

Управление по внедрению новых лекарственных средств  
и медицинской техники МЗ СССР, Москва  
Фармацевтическая фирма СИБА-ГЕЙГИ Базель, Швейцария  
Институт Психиатрии АМН СССР, Москва

# Депрессии Вопросы клиники, психопатологии, терапии

Доклады, представленные на симпозиуме, проходившем  
10-12 сентября 1970 г. в г. Москве



Verwaltung für die Einführung neuer Arzneimittel und medizinischer Technik  
des Gesundheitsministeriums der UdSSR, Moskau  
CIBA-GEIGY Basel, Schweiz  
Institut für Psychiatrie der AMW der UdSSR, Moskau

# Symposium «Die Depression und ihre Behandlung»

Vorträge am Symposium in Moskau  
10.-12. September 1970

Redaktion  
E. J. Sternberg und A. B. Smulewitsch  
Moskau – Basel



Управление по внедрению новых лекарственных средств  
и медицинской техники МЗ СССР, Москва  
Фармацевтическая фирма СИБА-ГЕЙГИ Базель, Швейцария  
Институт Психиатрии АМН СССР, Москва

# Депрессии Вопросы клиники, психопатологии, терапии

Доклады, представленные на симпозиуме, проходившем  
10–12 сентября 1970 г. в г. Москве

Под редакцией проф. Э. Я. Штернберга и  
докт. мед. наук А. Б. Смулевича  
Москва – Базель



18.1.80.  
Мидеус А

Издательский редактор Б. И. Франкштейн

А. В. Снежневский  
Вступительное слово

1. Н. I. Weibrecht:  
Значение диагностики
2. J. Angst, Ch. Baast:  
О течении аффективных
3. А. Б. Смулевич, Г. Л.  
В. Ю. Воробьев:  
Депрессивные фазы  
гических, прогностические
4. Э. Я. Штернберг, М.  
О некоторых клинических
5. J. Glatzel:  
Неврологические аспекты  
стентных к терапии
6. В. М. Шаманова, Т.  
Затяжные депрессии
7. P. Pichot:  
К типологии депрессий
8. Т. Ф. Пападопулос:  
Психопатология депрессии  
и шизоаффективных
9. А. Д. Зурабадзе:  
Теоретические вопросы
10. U. N. Peters:  
Параноидная депрессия
11. Е. В. Паничева:  
Эпидемиология депрессии
12. М. Е. Вартанян:  
Биохимические и физиологические
13. P. Kjellholz:  
Фармакотерапия депрессии
14. Н. Н. Нернст:  
Синдромальная депрессия



## Содержание

А. В. Снежневский:	
Вступительное слово . . . . .	5
1. Н. J. Weitbrecht:	
Значение диагностики депрессивных синдромов . . . . .	7
2. J. Angst, Ch. Baastrup, P. Grof, H. Hippus, W. Pöldinger, P. Weis:	
О течении аффективных психозов . . . . .	17
3. А. Б. Смулевич, Г. М. Румянцева, Г. И. Завидовская, Р. П. Волкова, В. Ю. Воробьев:	
Депрессивные фазы в рамках шизофрении (клинико-психопатоло- гические, прогностические, психофармакологические аспекты) . . . .	29
4. Э. Я. Штернберг, М. Л. Рохлина:	
О некоторых клинических особенностях депрессий позднего возраста	41
5. J. Glatzel:	
Нозологические аспекты поздних циклотимических депрессий, рези- стентных к терапии . . . . .	53
6. В. М. Шаманина, Т. Э. Ромель, В. А. Концевой, И. Л. Акопова:	
Затяжные депрессии при эндогенных психозах . . . . .	59
7. P. Pichot:	
К типологии депрессий (новые математические результаты) . . . . .	75
8. Т. Ф. Пападопулос:	
Психопатология депрессий при маниакально-депрессивном психозе и шизоаффективных психозах . . . . .	81
9. А. Д. Зурабашвили:	
Теоретические вопросы психопатологии депрессий . . . . .	91
10. U. H. Peters:	
Параноидная депрессия . . . . .	97
11. Е. В. Паничева:	
Эпидемиология маниакально-депрессивного психоза . . . . .	101
12. М. Е. Вартанян:	
Биохимические и генетические аспекты депрессивных состояний . . . .	109
13. P. Kielholz:	
Фармакотерапия при депрессивном синдроме . . . . .	117
14. H. Hippus:	
Синдромальная структура курабельных и резистентных к терапии депрессий . . . . .	129



15. N. Petrilowitsch:

Синдром недостаточности при фармакотерапии депрессивных состояний . . . . . 137

16. A. Delini-Stula:

Фармакологические методы исследования для получения характеристик психофармакологических препаратов . . . . . 145

17. W. Theobald:

К вопросу о спектре фармакологического действия трициклических антидепрессивных средств . . . . . 159

Sehr verehrte Damen und Herren, lieber  
Thema unseres Symposiums ist die  
Depression, die in der Verbreitung nur  
der psychischen Störung kommt die D  
höchsten Form der Pathologie der Psyc  
Der gegenwärtige beträchtliche Anst  
zunehmende Auftreten psychischer Kr  
der jetzt dank des aktiven Eingriffes mö  
formen psychiatrischer Hilfeleistung, d  
pharmakotherapie bei.  
Karl Jaspers sagte in seiner Beschre  
das seine polymorphen Erscheinung  
Ausgangszustand des Organismus u  
Patienten abhängen. Ebenso polymo  
bekanntlich aus einer Veränderung des  
rit und des somatischen Tonus. Die sp  
bestandene macht den Unterschied  
angaben von grundloser Traurigkeit  
Schwäche aus. Jede der zahlreichen  
der Krankheitspathogenese zum Aus  
pharmakologische Therapie abhäng  
Es gibt noch eine andere, äusserst  
diagnostische, die während der Un  
tun. Kennzeichnend für sie ist die  
periodische Ausflutungen der Depressi  
beispielsweise wird die Zyklotymie  
schon in noch schwereren Fällen m  
I.P. Pawlow betrachten den Aus  
charakteristische Erscheinung, die für ein  
residualen Erscheinung, die für ein  
in solchen Fällen von einer erworbe  
S.S. Korsakow nannte derartige  
Gegensatz zu den angeborenen,  
eine charakteristische Erscheinung.



## Eröffnungsansprache

A.W. SNESHNEWSKIJ

Leiter des Psychiatrischen Institutes  
der Medizinischen Akademie der UdSSR

Sehr verehrte Damen und Herren, liebe Kollegen!

Thema unseres Symposiums ist die allgemeinste Form psychischer Störungen – die Depression, die in der Verbreitung nur der Asthenie nachsteht. In puncto Schweregrad der psychischen Störung kommt die Depression ebenfalls nach der Asthenie, der einfachsten Form der Pathologie der Psyche.

Der gegenwärtige beträchtliche Anstieg der Depressionen weist nicht so sehr auf das zunehmende Auftreten psychischer Krankheiten hin als auf deren leichteren Verlauf, der jetzt dank des aktiven Eingriffes möglich wurde. Dazu tragen bessere Organisationsformen psychiatrischer Hilfeleistung, die Ergotherapie und in erster Linie die Psychopharmakotherapie bei.

Karl Jaspers sagte in seiner Beschreibung des asthenischen Symptomenkomplexes, dass seine polymorphen Erscheinungsformen von der auslösenden Ursache, dem Ausgangszustand des Organismus und der Persönlichkeit und Konstitution des Patienten abhängen. Ebenso polymorph sind auch die Depressionen. Sie entstehen bekanntlich aus einer Veränderung des Affektes, einer Störung des psychischen Aktivität und des somatischen Tonus. Die spezifische Bedeutung aller vorgenannter Syndrombestandteile macht den Unterschied in den Erscheinungsformen der Depression, angefangen von grundloser Traurigkeit bis zu allgemeiner psychischer und physischer Schwäche aus. Jede der zahlreichen Depressionsformen bringt zudem Besonderheiten der Krankheitspathogenese zum Ausdruck, von denen auch die entsprechende psychopharmakologische Therapie abhängt.

Es gibt noch eine andere, äusserst wichtige Eigenart der Depression, und zwar die diachronische, die während der Untersuchung zu verschiedenen Zeitpunkten zutage tritt. Kennzeichnend für sie ist die Wiederholbarkeit und Periodizität. Bei der leichtesten Erkrankungsform wird der zylothyme Krankheitsverlauf nur durch das periodische Auftreten der Depression allein eingeschränkt. Bei komplizierterem Krankheitsverlauf wird die Zylothymie bipolar: depressive Zustände wechseln mit manischen. In noch schwereren Fällen nimmt dieser Wechsel eine kontinuierliche Form an.

I.P. Pawlow betrachtete das Auftreten manisch-depressiver Formen als konstante residuelle Erscheinung, die für eine erlittene Zerrüttung der höheren Nerventätigkeit charakteristisch ist. Eine ähnliche manisch-depressive Form deutete er als Ausdruck einer stabilen Gleichgewichtsstörung von Hemm- und Reizprozessen. Klinisch muss in solchen Fällen von einer erworbenen zylothymen Konstitution gesprochen werden. S.S. Korsakow nannte derartige Psychopathien konstitutionell, d.h. erworben, im Gegensatz zu den angeborenen, originären Psychopathien. Die manisch-depressive Form ist jedenfalls eine dauerhafte Störung, die bei erlittenen Anfällen beliebiger



psychischer Erkrankungen auftritt. Davon sprach auch H. Weitbrecht, der erstmals die endoreaktive Depression beschrieb.

Ich bin nur auf ganz wenige Besonderheiten der psychischen Störungen, die in vollständigerer und verbesserter Form in allen Vorträgen dieses Symposiums behandelt werden, eingegangen.

Zu meinem grossen Bedauern weilt Prof. N. Petrilowitsch, der seinerzeit für die Teilnahme an diesem Symposium einen Vortrag schickte, nicht unter uns. Er kam kürzlich auf tragische Weise ums Leben. N. Petrilowitsch war ausserordentlicher Professor und Oberarzt der psychiatrischen Klinik in Mainz. Er wurde nur 45 Jahre alt. Er hat mehr als 100 Arbeiten veröffentlicht, davon 6 Monographien. Alle seine Arbeiten sind in unserem Land bekannt. Die Monographie über die Psychopathien wurde vom verstorbenen O.W. Kerbikow ausführlich behandelt und hoch geschätzt. Die Monographie N. Petrilowitschs über die Psychopharmakologie wurde von A.B. Smulewitsch rezensiert. Diese Rezension wurde in der Zeitschrift für Neuropathologie und Psychiatrie «S.S. Korsakow» veröffentlicht. In N. Petrilowitsch verlor die Psychiatrie der ganzen Welt einen begabten Wissenschaftler und humanen Arzt.

Ich bitte Sie, das Gedenken an ihn durch Erheben von den Plätzen zu ehren.

Alle stehen auf.



## Вступительное слово

А. В. СНЕЖНЕВСКИЙ

Директор Института психиатрии АМН СССР

Дамы и господа, коллеги!

Наш симпозиум посвящен наиболее общему психическому расстройству — депрессии, уступающей в распространенности лишь астении. По степени тяжести психического расстройства депрессия также следует за астенией — наиболее легким видом патологии психики.

Значительное увеличение в наше время числа депрессий указывает не столько на учащение психических болезней, сколько на их более легкое течение, ставшее возможным теперь в результате активного вмешательства, чему способствуют более совершенные формы организации психиатрической помощи, эрготерапия и, самое главное, психофармакотерапия.

Карл Ясперс, описывая астенический симптомокомплекс, говорил, что его полиморфные проявления зависят от вызвавшей причины, исходного состояния организма и личностных конституциональных особенностей заболевшего. Столь же полиморфны и депрессии. Они, как известно, складываются из изменения аффекта, расстройства психической активности и нарушения соматического тонуса. Удельный вес каждого из названных ингредиентов синдрома определяет различие проявлений депрессии, начиная от беспричинной грусти и кончая общим психическим и физическим бессилием. Любой из многочисленных вариантов депрессии выражает вовне особенности патогенеза болезни, что и определяет выбор психофармакологической терапии.

Существует и другое, чрезвычайно важное свойство депрессии, которое обнаруживается при рассмотрении ее в различные моменты времени, т.е. диахронически. Это свойство заключается в повторяемости, цикличности наступления депрессии. В случаях наименьшей тяжести заболевания циклотимическое течение болезни ограничивается лишь периодическим наступлением только депрессии. В случаях более тяжелого течения заболевания циклотимичность становится биполярной: депрессивные состояния сменяются маниакальными. В еще более тяжелых случаях такая смена приобретает континуальную форму.

И. П. Павлов возникновение циркулярности рассматривал как постоянное резидуальное явление, характерное для перенесенного «нервного срыва» высшей нервной деятельности. Подобную циркулярность он трактовал как выражение стойкого нарушения баланса процессов торможения и возбуждения. Клинически в этих случаях следует говорить о нажитой циклотимической конституции. С. С. Корсаков такого рода психопатии называл конституциональными, т.е. приобретенными, в отличие от врожденных, оригинальных психопатий. Во всяком случае, циркулярность — постоянное стойкое расстройство,



возникающее у перенесших приступ того или иного психического заболевания. Об этом говорил и Г. Вайтбрехт, описывая выделенную им эндореактивную депрессию.

Многу названы лишь отдельные фрагменты особенностей депрессивных расстройств, трактовка которых в более полном и совершенном виде содержится в каждом из представленных на этот симпозиум докладов.

К глубокому прискорбию, среди нас нет проф. Н. Петриловича, который для участия в этом симпозиуме прислал в свое время доклад. Он недавно трагически погиб. Н. Петрилович, экстраординарный профессор, старший врач психиатрической клиники в Майнце. Ему было всего 45 лет. Он автор свыше 100 опубликованных работ, из которых 6 монографические. Все его работы хорошо известны в нашей стране. Монографию, посвященную психопатиям, подробно излагал и весьма высоко оценивал покойный О. В. Кербиков. Монографию Н. Петриловича, посвященную психофармакологии, рецензировал А. Б. Смулевич. Эта рецензия опубликована в Журнале невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. В лице Н. Петриловича мировая психиатрия утратила талантливого ученого и гуманного врача.

Прошу почтить его память вставанием.

Все встают.



## Значение диагностики депрессивных синдромов

H.J.WEITBRECHT

Университетская клиника нервных болезней, Бонн, ФРГ

Понятия «депрессия» или «депрессивный» многозначны. Их широко применяют, но нередко не точно, причем это происходит даже в клинической психиатрии. Почему?

Причины самые разнообразные, в большинстве своем — необоснованное толкование этих понятий. Между тем нечеткое употребление терминов приносит ущерб интересам клинической систематики. Критика систематики сама по себе — явление правомерное, т.к. системы (классификации) могут себя пережить, и мы не должны становиться их рабами. Но решающим в оценке любой клинической классификации может быть только опыт. Именно он, т.е. реальные наблюдения, действительно помогут нам разобраться в упомянутом терминологическом разномыслии и будут способствовать тому, чтобы расшевелить традиционное шаблонное мышление. Однако нужны не спекуляции за письменным столом, а именно трезвые и объективные наблюдения над больными и картинами заболевания.

Прежде всего необходимо сделать одно предварительное замечание, которое должно обосновать, почему депрессивные синдромы, вопреки установившемуся мнению, действительно затрагивают более сложные нозологические проблемы, чем шизофрения. Это выявилось в клинической психиатрии постепенно — лишь в последние два десятилетия. Обзор исследований, проведенных в разных странах, свидетельствует о том, что число работ по проблемам шизофрении, опубликованным до этого периода, намного превзошло число работ об МДП. Казалось, что шизофрения таит в себе больше неразрешенных загадок, чем эндогенные депрессивные или маниакальные психозы. Наступившее изменение объясняется в определенной степени психофармакологией. Последняя привела к тому, что больные эндогенными депрессивными психозами лечатся гораздо чаще, чем прежде не стационарно, а амбулаторно — и не только психиатрами, но и врачами общей практики. По крайней мере, теперь возможно продолжение терапии после выписки из больницы, чего не наблюдалось прежде. В связи с этим значительно возросла потребность врачебных и более широких кругов в информации о депрессивных состояниях.

Опыт, накопленный при лечении этих заболеваний новыми методами способствовал переосмыслению проблематики аффективных психозов, потому что, как стало очевидным при определении показаний для того или иного метода терапии, речь может идти не столько о лечении «нозологических единиц» в смысле классической психиатрии Крепелина, сколько о направлении терапевтических усилий на так называемые «симптомы-мишени». При этом



оказалось несущественным, в какой общей клинической картине эти симптомы фигурируют.

Естественно, что возникли и возражения против заострения данной точки зрения. Во всяком случае, сомнения в пригодности традиционной нозологической номенклатуры отнюдь не рассеялись, и старое учение о синдромах представляется в некоторых аспектах более адекватным современному состоянию наших знаний. Соответственно, произошло и возрождение понятия «единого психоза», очень плодотворного для дискуссии о сущности эндогенных психозов. Кстати сказать, хотя пресловутая возможность дифференциации синдромов с помощью психофармакологических препаратов, бесспорно, превосходит ту меру дифференциации, которая достижима благодаря судорожному лечению, но посредством судорожной терапии, как это ни парадоксально, удается все же с меньшей эффективностью выводить больных из состояния ступора, уменьшать состояния напряженности у больных с кататоно-галлюцинаторным возбуждением, ослаблять напряженность, страхи или ажитацию депрессивных больных, а также успокаивать маниакальных больных. Замечателен, на мой взгляд, тот неоспоримый факт, что электро- и кардиазоловая судорожная терапия, несмотря на их очень малую направленность и недостаточную специфичность по отношению к перечисленным выше состояниям, время от времени приводит к терапевтическим успехам, которые значительно превосходят результаты фармакотерапии, направленной на «симптомы-мишени». Эти факты требуют интенсивного изучения с помощью нейробиологических методов, возможности которых все более возрастают. Эти факты не могут не озадачивать нас. Выяснение их имеет важное значение как для фундаментальных общетеоретических исследований, так и для практической врачебной тактики.

Исходя из совершенно иной предпосылки, я бы хотел упомянуть и о других трудностях, которые вынуждают исследователя прибегать к такой общей, многозначной формулировке как «депрессивное состояние», не подкрепляя этот диагноз точным клинико-феноменологическим описанием и без учета остальных возможных компонентов клинической картины, в совокупности с которыми это состояние наблюдается. Депрессия — одна из самых распространенных форм душевного страдания. Даже и без выявления тонких синдромальных структурных различий, с помощью которых можно было бы отличать друг от друга отдельные виды депрессивных состояний, саму депрессию, взятую в целом, не трудно достаточно четко отграничить от других важных синдромов, которые нам известны из области специальной психиатрии и которые имеют большое диагностическое и дифференциально-диагностическое значение. Прежде всего остановимся на таких психопатологических симптомах, церебрально-органическая этиология которых доказуема, а затем перейдем к тем формам заболеваний, которые, несмотря на все существенные пробелы в наших знаниях, можно со всей категоричностью трактовать как криптогенные психические расстройства (в толковании K. SCHNEIDER), оставляя при этом открытым вопрос, имеем ли мы перед собой первичное или вторичное поражение мозга, морфологически доказуемые или функциональные нарушения.

Корсаковский синдром, например, все сегодня рассматривают как органическое поражение мозга, и, следовательно, как болезненное явление, которое не равнозначно психогенным нарушениям памяти на почве невротического вытеснения. К числу возможных вариантов нормальной психической деятель-



ности Корсаковский синдром причислен быть не может, — он находится вне психологических категорий.

То же самое относится и к так называемым шизофреническим симптомам 1-го ранга, которые в рамках дифференциальной типологии эндогенных психозов позволяют констатировать именно шизофренический, а не маниакально-депрессивный тип эндогенного процесса. Правда, эти симптомы могут наблюдаться и при всех без исключения психозах, обусловленных церебральным органическим процессом, — так называемых симптоматических или экзогенных психозах. И, напротив, их нельзя обнаружить у психопатических личностей или при патологических реакциях и патологическом развитии личности. Шизофренические симптомы 1-го ранга таковы: звучание мыслей, вербальные слуховые обманы в форме диалога, голоса, которые комментируют собственные поступки, ощущение телесного воздействия, отнятие мыслей и другие формы влияния на мысли, чтение мыслей, бредовое восприятие, а также все феномены «сделанного» и «искусственного» в области чувств, стремлений, влечений и воли. Так же как симптомы Корсаковского синдрома, афазии, делирия или галлюциноза, такого рода шизофренические симптомы 1-го ранга не свойственны психопату или невротiku, неизвестны они и у психически здоровых людей. Симптомы 1-го ранга представляют собой нечто новое, обусловленное в своей сущности психозом. При этом нас не должно смущать, что в содержании (тематике) бреда и обманов чувств могут найти свое отражение актуальные или вытесненные проблемы отдельного больного. Не должно смущать нас и то, что бред или обманы чувств по своему содержанию могут напоминать сновидения здорового человека. Основопологающим остается различие между существованием психоза (Dasein) и его особым оформлением (Sosein).

Возвращаясь к аффективным нарушениям, мы тут же сталкиваемся с их особенностью, которая затрудняет диагностическую оценку депрессивных синдромов и должна побудить нас к особенно тщательному исследованию их сущности.

Утратой аффективного резонанса (положительного или отрицательного) мы вместе с SCHULTE назвали кажущуюся парадоксальной неспособность испытывать тоску; но и психологически немотивированные, патологические, описываемые как продуктивные симптомы, состояния глубокого отчаяния и тоски также относятся к ядерной симптоматике эндогенных депрессий. В то же время речь идет о душевном состоянии, которое аналогичным образом можем выявить и на фоне органических поражений мозга или эпизодически при психозах шизофренического круга, и, что особенно усложняет дело, такое состояние наблюдается очень часто также и вне всяких психотических расстройств, психореактивно, ситуационно обусловленно. Поэтому выше формулировку о «психологической немотивированности» глубокой и безнадежной тоскливости я включил в характеристику эндогенного явления с нечистой совестью, «контрабандой». С нечистой совестью потому, что я тем самым в определенной степени отошел от чисто психопатологического описания симптомов. Тем самым я выразил твердое убеждение в том, что только лишь психопатологический анализ не гарантирует дифференциальной диагностики, правильной квалификации рассматриваемого депрессивного симптомокомплекса. Но вместе с тем я исхожу из феноменологического анализа, когда констатирую, что данный депрессивный синдром наблюдался у больного уже несколько раз в жизни и затем вновь исчезал, или когда я к своему удовлетворению диагноста нахо-



жу, что при этом никогда не было психореактивного повода, или что на смену депрессивным состояниям приходили маниакальная веселость и возбуждение. Таким образом, диагностическая уверенность возросла во много раз благодаря чисто психопатологическому анализу.

Естественно, в рамках чистой психопатологии с усердием искали симптомы, которые могли бы встречаться только при эндогенных маниакально-депрессивных расстройствах, а не при реактивных депрессиях. Одно время надеялись найти такой дифференциальный признак в наличии или отсутствии «витальной тоски» (по определению K. SCHNEIDER). Под этим понимают «близкий к соматическому», физический характер тоски, о котором больные зачастую заявляют, что они сами не знают, является ли эта неопишуемая мука в груди, какой они прежде никогда не испытывали, физической или душевной. Давно было известно, что далеко не всякая эндогенная депрессия сопровождается такой витальной тоской или страхом различной интенсивности (об этом писал LOPEZ-JBOR), но полагали все же, что наличие этого синдрома доказывает эндогенный характер данной депрессии. Таким образом, надеялись найти аналогию с названными выше шизофреническими симптомами 1-го ранга. К сожалению, эта надежда не оправдалась. Хотя частота этого синдрома, без сомнения (статистически достоверно), при эндогенных формах депрессии доминирует, но исследования, наши собственные, в частности, показали, что и тяжелые, длительные, несомненно реактивные, депрессии могут иметь или принимать витальный характер. В последнем случае, как и D. STAENELIN, мы говорим о «витализации» реактивной депрессии, которая сначала проявляется только в сфере психических переживаний. Итак, аналогия с шизофреническими симптомами 1-го ранга, которые как раз никогда не встречаются на психореактивной почве, установлена не была. Примечательным является тот факт, что при тех настоящих эндогенных депрессиях, при которых мы с должной критикой признаем ситуационную или психогенную провокацию, путь к спонтанному, возможно даже и бифазному течению болезни, ведет нередко через промежуточную стадию «витализации».

Особенно важен тот факт, что состояния тоски, заторможенности, страха или тревоги могут быть вне всяких психиатрических категорий типичными расстройствами настроения, свойственными любому человеку. При этом даже не обязательно отсутствие витального компонента, что видно из таких выражений, как «мне тяжело на сердце», «печаль сжимает мне грудь», «я словно окаменел», «я задыхаюсь», «я словно парализован тоской» и т.д.

Рассматривая психопатологию параноидной шизофрении, мы такого рода истинных аналогий с явлениями психической нормы не найдем. То, что человек в силу структуры своего характера склонен к недоверчивости и ему трудно устанавливать и поддерживать контакты, что он легко и без причины может чувствовать себя ущемленным, — наблюдается у тех личностей, которых мы называем неуверенными в себе, аутистическими психопатами, шизотимными субъектами или же, при крайне выраженности этих особенностей, шизоидами (в понимании E. KRETSCHEMER). В отношении большинства таких личностей можно ограничиться констатацией, что речь идет только об определенных вариантах человеческих характеров. По сравнению с часто встречающимися депрессивными реакциями и развитиями личности, редко бывает и очень редко может быть доказано, что названная выше предрасположенность к параноидальным реакциям перерастает в паранойю в подлинном смысле этого слова в результате особых социальных условий или провокаций так называ-



емыми «ключевыми переживаниями». Е. КРЕТСХМЕР в последних своих работах с полным правом предостерегал от выдвижения нозологической единицы «паранойя». Развитие характерного для таких состояний сензитивного бреда отношения принадлежит скорее всего к категории особо структурированных патологических развитий личности, а не является шизофреническим процессуальным психозом параноидного типа. При бредоподобном развитии поддается анализу не только тематика, но и генез состояния, и бытие личности. Принимая во внимание соответствующий биологический эндотимный фон, мы, естественно, можем задаться вопросом: почему человек при данных условиях становится параноиком, в то время как у другого человека, с аналогичной структурой личности, под влиянием внешних вредностей и противоречивых влечений, которые могут быть объективно расценены как факторы, даже более травмирующие психику, никакое подобное развитие не реализуется? Следует подчеркнуть, что способность к параноидным реакциям принципиально не связана с латентной шизофренией, так же как депрессивная реакция не обязательно указывает на маниакально-депрессивное предрасположение. Заслуживает внимания то обстоятельство, что в трудных ситуациях или при интрапсихическом конфликте люди проявляют значительно чаще депрессивную, нежели параноидную реакцию. Это относится, как показывает наш опыт, даже к наиболее тяжелым ситуациям, когда возникает реальная угроза жизни, как это, например, имело место в концлагерях, где царил постоянный страх смерти, страх быть зверски убитым.

Для характеристики редких настоящих параноидных развитий вновь процитируем Е. КРЕТСХМЕР: «Сензитивный бред отношения развивается вследствие кумуляции воздействия типичных переживаний на типичное характерологическое предрасположение и конституциональную лабильность, часто при типичных социальных констелляциях. Чувство протеста порождает «параноика борьбы»; сдерживаемое подавляемое переживание — «сензитивного параноика»; переживание, насыщенное фантазией — «параноика желаний».

Наряду с такими редкими случаями массивного бредообразования имеются, конечно, многочисленные более простые, ситуационно обусловленные параноидные реакции — реакции недоверия и чувства ущемленности; в связи с этим можно было бы напомнить о нередких примерах истинного сутяжного развития личностей с фанатическим и гипертимным темпераментом.

Сравним сказанное еще раз с изменениями аффективности, присущими депрессиям. Бесспорно, что в широких границах средней нормы с ее плавным переходом к психопатическим крайним вариантам есть значительно больше людей, склонных к тимопатическим колебаниям или постоянным изменениям настроения, чем предрасположенных к параноидальным образованиям в психосоциальной сфере. Довольно редко встречаются также личности со спонтанной, колеблющейся по своей интенсивности, предрасположенностью к бреду отношения. То же можно сказать и о соответствующих патологических реакциях и развитиях личности. И, наконец, появление «витализации» мы наблюдаем значительно чаще при длительных и тяжелых реактивных депрессивных состояниях, чем у шизотимных параноиков. Витализация реактивных депрессий характеризовалась в значительной мере тем, что постоянно выявлялись симптомы, которые нам известны при первичных эндогенно-депрессивных состояниях: тоска и тревога приобретали витальный характер, наступали суточные колебания настроения и ухудшался аппетит, усиливались расстройства сна (в частности, отмечалось раннее пробуждение с мучительным настроением),



нарушался менструальный цикл или, наконец, — что характерно для развивающейся эндогенной депрессии — наступала бифазовая цикличность с маниакальными эпизодами.

Терапия раскрывает следующий факт: чем больше углубляется витализация и чем рельефнее выявляется эндогенная сущность фазы, тем выше эффективность специальных тимолептиков или седативных средств, которые, как известно, при чисто реактивных депрессиях действия не оказывают.

Ни сензитивный бред отношения, формирующийся при паранойальном развитии, ни тем более легкие, описанные выше параноидные реакции не претерпевают витализации или постепенного перехода в типичный шизофренический распад личности. Шизофренические симптомы 1-го ранга, которые нами и по настоящее время расцениваются как признаки истинного шизофренического процесса, не наблюдаются ни у шизотимных вариантов нормальных личностей, ни при параноидных реакциях, ни при параноидных развитиях личности. Готовность к параноидным реакциям, недоверие, боязнь ущемления — это как бы преформированные на уровне человека элементы «звериной сути», примерно в духе пословицы «*homo homini lupus est*». В этом одновременно выражается нечто общее, всеобъемлющее, так сказать, внепсихотическое, непсихиатрическое. Шизофреническая параноидность, однако, есть обусловленное болезнью изменение этой основы — то, что порождено заболеванием, то особое качество, которое характеризуется обилием шизофренических нарушений функций, не имеющих ничего общего с параноидной предрасположенностью человека. И нарушение «Я», находящееся в центре шизофрении, и синдромы потери энергетического потенциала, с одной стороны, и все характерологические шизотимные особенности или параноидные реакции, с другой стороны, относятся к разным параметрам.

При шизофренических психозах, как уже было выше подчеркнуто, мы почти не наблюдали путь развития через витализацию параноидной реакции. Напротив, мы располагаем некоторыми наблюдениями, когда состояния первоначально квалифицировавшиеся как исключительно депрессивные реакции постепенно приобретали шизофренические параноидные черты и, наконец, превращались в шизофренический психоз. Проблема возобновившейся (под влиянием определенных внешних неблагоприятных психосоциальных и бытовых констелляций) декомпенсации временно упорядоченного поведения больного и временно нормализованной его деятельности в целом, при шизофрении, несомненно, более важна и играет значительно большую роль, чем при аффективных психозах. Я хотел бы в связи с этим упомянуть о следующем: мне кажется заслуживающим внимания тот факт, что, в противоположность циклотимным психозам, при остро или медленно прогрессивно-протекающей шизофрении (иной раз в еще компенсированных инициальных стадиях процесса) появляются, по-началу трудно объяснимые, параноидные реакции с депрессивной или реже маниакально-экспансивной эмоциональной окраской, которые зачастую только в том случае могут быть с уверенностью и адекватно диагностированы, если шизофренические процессуальные симптомы на короткое или длительное время пробиваются сквозь невротическую «кору», словно лава из глубин вулкана, и становятся психопатологически более ясными. Этот интересный феномен, как было указано выше, не имеет никакой достоверной параллели с набором симптомов МДП, правда, в связи с необычайной распространенностью психопатологии депрессий. При рассмотрении психопатологии депрессий не в поперечном разрезе, а в их динамике, выявляется такой



немаловажный критерий для диагностической ориентации: реактивные депрессии, как и следовало ожидать, определяются в своей тематике непосредственно ситуационно обусловленными заботами, страхами, печалью и неуверенностью, — они то и послужили поводом для депрессивного состояния. И только при одной подгруппе реактивных депрессий, — их можно назвать невротическими — тягостная ситуация, которую больные вполне искренне расценивают как патогенную, оказывается только фасадом, а за ним кроются подсознательные, лежащие в глубине конфликты и травмы. Они могут оставаться вытесненными, так как пациенту гораздо легче винить находящиеся на переднем плане огорчения, как якобы каузальные, и в связи с этим подвергаться поверхностной психотерапии, чем раскрывать свою невротическую структуру и осознать ее. Мнимая патогенная ситуация может некоторым образом стать последней каплей, переполнившей сосуд; сама по себе маловажная «провоцирующая ситуация» способна метко попасть на давно ноющую скрытую рану, — и та начинает кровоточить и терзать; совершенно неспецифический ситуационный фактор может превысить предел толерантности данного человека к психическим нагрузкам. При этом необходимо иметь в виду, что все упомянутые психореактивные механизмы могут наслаиваться, хотя бы временно, на первичный эндогенный депрессивный процесс. Отсюда следует для практики, что выявление психогенных или невротических механизмов отнюдь не позволяет еще с уверенностью исключить эндогенный психотический процесс.

Немаловажным является и то, что первичное чувство виновности и безжалостное самоосуждение с тенденцией к самоуничтожению и суицидальным актам, как совершенно невыводимый, сопровождающий болезнь, синдром, наблюдается чаще при эндогенно-депрессивных фазах, в то время как при депрессивных реакциях в общем и целом доминируют чувство обиды на жестокость, суровость и несправедливость жизни, неумение пережить потерю ценностей и нередко перевоплощение чисто психического в психосоматическое болезненное состояние, иногда и с отчетливым характером «алиби» псевдосоматического симптома.

И, наконец, мне кажется необходимым указать на так называемую «смену тематики». Она относится к психопатологическим критериям, которые в динамике, в соотношении с другими компонентами клинической картины, приобретают известное диагностическое значение, — именно тогда, когда речь идет об исследовании депрессий, ситуационно обусловленных, но в дальнейшем протекающих как эндогенные. При наступлении таковых мы нередко наблюдаем, что темы, прежде доминировавшие в депрессии, — например, тема потери любимого человека, темы тяжелой служебной неприятности или иного ситуационного краха — владевшие чувствами и мыслями больного, могут исчезнуть и на их месте появляются, по мере углубления состояния, другие, менее связанные с личностью, общие депрессивные идеи. К примеру, я могу назвать ипохондрические расстройства соматического характера, опасения оказаться несостоятельным вообще в какой-либо ситуации, старые, связанные с сексуальностью угрызения совести, лишенные конкретного содержания витально-депрессивные проявления с обеднением аффективного резонанса, тематически абсолютно аутохтонные навязчивые симптомы и т.д., не говоря уже о соматических атрибутах витальной депрессии, резких суточных колебаниях настроения или бифазно-циклических эмоциональных нарушениях.

В заключение отвлечемся от психопатологии и обратимся к биологическим данным. Они не только обогащают наши представления о депрессивных со-



стояниях, но по своей диагностической значимости заметно превосходят собственно психопатологические симптомокомплексы и подкрепляют их при клиническом анализе депрессий. Какое же значение могут эти биологические данные иметь для дифференциальной диагностики? Этой темы мы касались уже при обсуждении вопроса о «витализации», которую, правда, не считаем специфической и признаем только как «предпочтительный» для эндогенных депрессий симптом. Сюда относится также и то, что мы знаем об эффективности различных методов лечения и о значении этих различий для дифференциального диагноза: эндогенный – реактивный.

Следует еще остановиться на возможном значении нейробиологии, электрофизиологии и генетики для дальнейшего совершенствования дифференциальной диагностики депрессивных состояний. При этом может возникнуть целый ряд вопросов. Так как первоосновой диагностики эндогенных психозов все еще остается психопатология, то именно ей и принадлежит миссия подготовить для названных вспомогательных методов по возможности типичные случаи, при которых можно было бы биопатологические факторы исследовать и сопоставлять. Такая группировка может удасться, как мы видели, в отношении классических ядерных групп в рамках циклотимий, прежде всего, при чистых моно- и биполярных многофазных формах. Иначе обстоит дело в отношении психопатологически многозначных депрессивных состояний с их пестротой и симптоматологической изменчивостью, а как раз здесь, при нашей диагностической неуверенности, мы особенно надеемся на помощь биологии в дифференциальной диагностике.

ВЕНТЕ обнаружил при электроэнцефалографии (ЭЭГ) различное распределение альфа-частот при эндогенных депрессиях и шубообразно протекающих шизофрениях. У последних доминировала частота 10,5–12,5 в сек., у депрессивных – 8–9,5 в сек., причем надлежало игнорировать изменения, обусловленные возрастом – источник ошибок прежних исследований. ВЕНТЕ придавал значение снижению уровня бодрствования. R. JUNG результаты ЭЭГ при МДП не считал характерными. Нарушения сна, напротив, находят свое отражение в ЭЭГ, и, таким образом, возникает вопрос, не являются ли изменения содержания моноаминов в нейрональных системах стволовых отделов мозга общей причиной, вызывающей расстройство сна, настроения и нарушение картины ЭЭГ у маниакально-депрессивных больных.

Дефицит наиболее важных аминокислот – триптофана, фенилаланина и тирозина – находится, например, по ВІКМАУЕР, в точных корреляциях с клинической картиной таких эндогенных депрессивных состояний, которым сопутствует типичный вечерний подъем настроения.

Вопрос о возможности использования фактора недостатка серотонина и норадреналина как дифференциально-диагностического критерия депрессивных реакций следовало бы проверить на большем материале. При этом было бы важно обратить особое внимание на случаи, при которых путем витализации происходит психореактивное выявление эндогенного психоза. Стоит заметить, что после электрошокового лечения содержание аминокислот возрастает параллельно клиническому улучшению.

Исследования M. SCHOU механизма действия лития при лечении и профилактике эндогенных аффективных психозов показали также значение норадреналинового и серотонинового метаболизма для биологического исследования депрессий.

Необходимо в дальнейшем координировать эти и другие методы исследования, так же как и нацеленные на дифференциальный диагноз тесты, предло-



женные Pichot и Wiesk. Надо учесть и попытки создания биологической психиатрии (Smithies, Corpen и Kreitmamn) или новейшие генетические данные (Zervin-Rudin, Angst, Perris и Stenstedt), которые подчеркивают значение перистатических факторов для манифестации аффективных психозов и дают основание предположить наличие более близких связей между эндогенными и реактивными депрессиями, чем думали прежде.

Таким образом, мы видим, что помощь биологии клинической психопатологии находится пока еще в зачаточном состоянии. Значимость биологических тестов необходимо будет критически оценить во всестороннем исследовании загадки эндогенных психозов и их отношения к психореактивным нарушениям.







## О течении аффективных психозов

J. ANGST

Психиатрическая университетская клиника Бургхельцли, Цюрих, Швейцария

CHR. BAASTRUP

Государственная больница, Глоструп, Дания

P. GROF

Мэк-Мастерский университет, Хамилтон, Канада

H. HIPPIUS

Психиатрическая университетская клиника, Западный Берлин

W. PÖLDINGER

Психиатрическая университетская клиника, Фридматт, Базель, Швейцария

P. WEIS

Фирма И.Р. Гейги А.Г., Фармацевтический отдел, Базель, Швейцария

---

Совместно либо раздельно мы уже выступали в научной печати по поводу результатов наших исследований о течении эндогенных аффективных психозов. Настоящая работа посвящена четырем аспектам этих исследований.

1. Смена синдромов в течении маниакально-депрессивного психоза (МДП) и шизоаффективных психозов;
2. длительность фаз (приступов);
3. длительность циклов. Под циклом мы подразумеваем период от начала одного приступа до начала последующего, т.е. совокупность фазы (приступа) и интервала (таблица 1);
4. влияние числа приступов, возраста начала заболевания и отдельных психопатологических синдромов на длительность приступов и циклов.

### Общий обзор нашего клинического материала

В таблице 2 дан общий обзор нашего клинического материала. Были исследованы больные в психиатрических университетских клиниках Базеля (Швейцария), Западного Берлина и Хамилтона (Канада), в психиатрической больнице Ландека (ФРГ), в Пражском психиатрическом исследовательском институте (Чехословакия), в психиатрической больнице Глострупа (Дания), а также в Цюрихской психиатрической университетской клинике (Швейцария), т.е. больные семи психиатрических стационаров разных стран. Отбор больных, как правило, производился путем регистрации всех пациентов, принятых по поводу аффективных психозов в течение нескольких лет. Сбор материала длился 11 лет. Регистрация течения проводилась ретроспективно с привлечением всех доступных источников. В Цюрихе был прослежен в течение 5-10 лет катамнез большого числа больных после первичного их обследования.



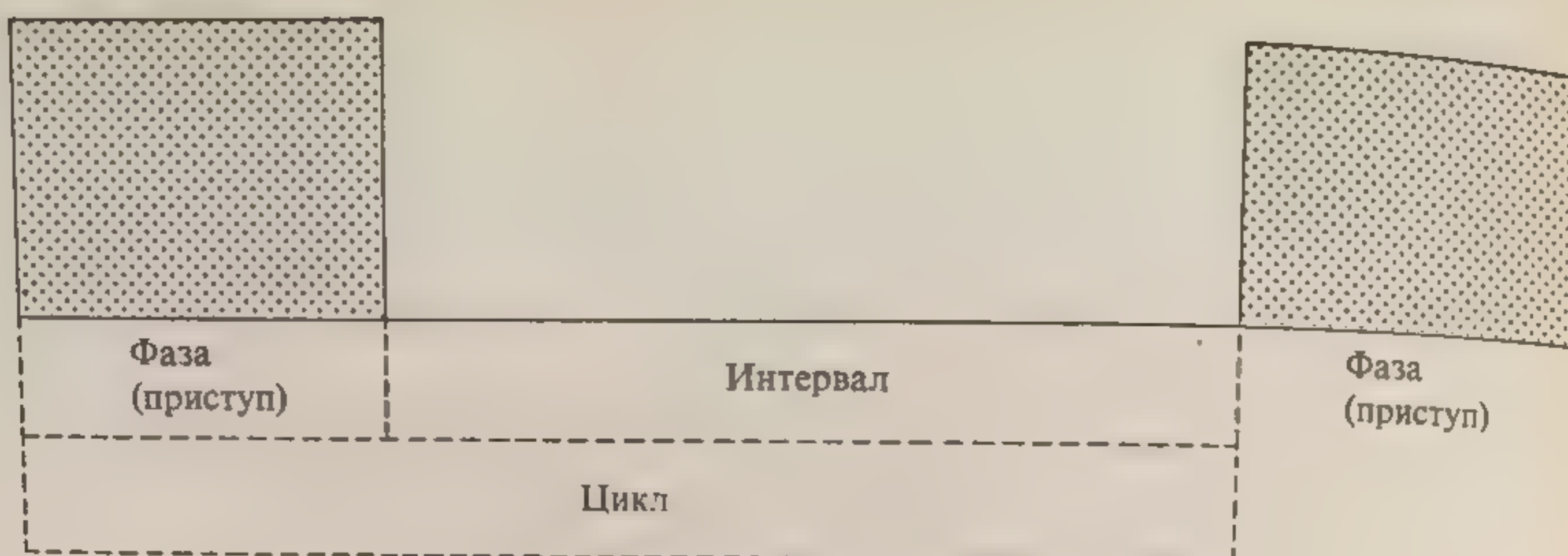


Таблица 1. Соотношение компонентов аффективного психоза.

Психозы	Количество		
	больных	фаз	циклов
Биполярный маниакально-депрессивный психоз	377	2584	2952
Монополярные эндогенные депрессии	411	1520	1842
Инволюционная меланхолия	225	573	664
Шизоаффективные психозы	199	1125	1185
Итого	1212	5802	6643

Таблица 2. Суммарные данные об исследованных больных и течении заболевания.

Наша статистика охватывает 1212 больных с 5802 фазами (приступами) и 6643 циклами. Длительность фаз определялась в неделях, а длительность циклов в месяцах. Таблицы 3 и 4 показывают распределение наблюдавшихся фаз (приступов) при биполярном (циркулярном) МДП и шизоаффективных психозах. Изучено было 377 больных с биполярным психозом; количество больных, наблюдавшихся во время 1–20 приступов, приведено в %%. Из них у 204 больных (54,1%) насчитывается не более 7 приступов, у 51 больного (13%) – не более 15 приступов и еще у 17 (4,5%) – 20 приступов. Распределение 199 больных шизоаффективными психозами по частоте приступов в общем аналогично, однако в этом контингенте больных отмечена несколько меньшая склонность к рецидивам: у 105 больных (52,9%) насчитывается не более 6 приступов, у остальных зарегистрировано более 6 приступов. Так, 17 больных (8,5%) перенесли 15 приступов. В группе с 20 приступами находятся еще 7 больных (3,5%). Уже сравнение обеих диаграмм (на таблицах 3 и 4) показывает, что склонность к рецидивам при биполярном МДП немного выше, чем при шизоаффективных психозах.

Из предыдущих исследований известно, что возраст начала заболевания почти одинаков в обеих группах.

#### Смена синдромов в течение заболевания

Таблица 5 показывает в %% соотношение психопатологических синдромов в рамках каждого из 20 приступов биполярных психозов. В среднем 3,8% при-



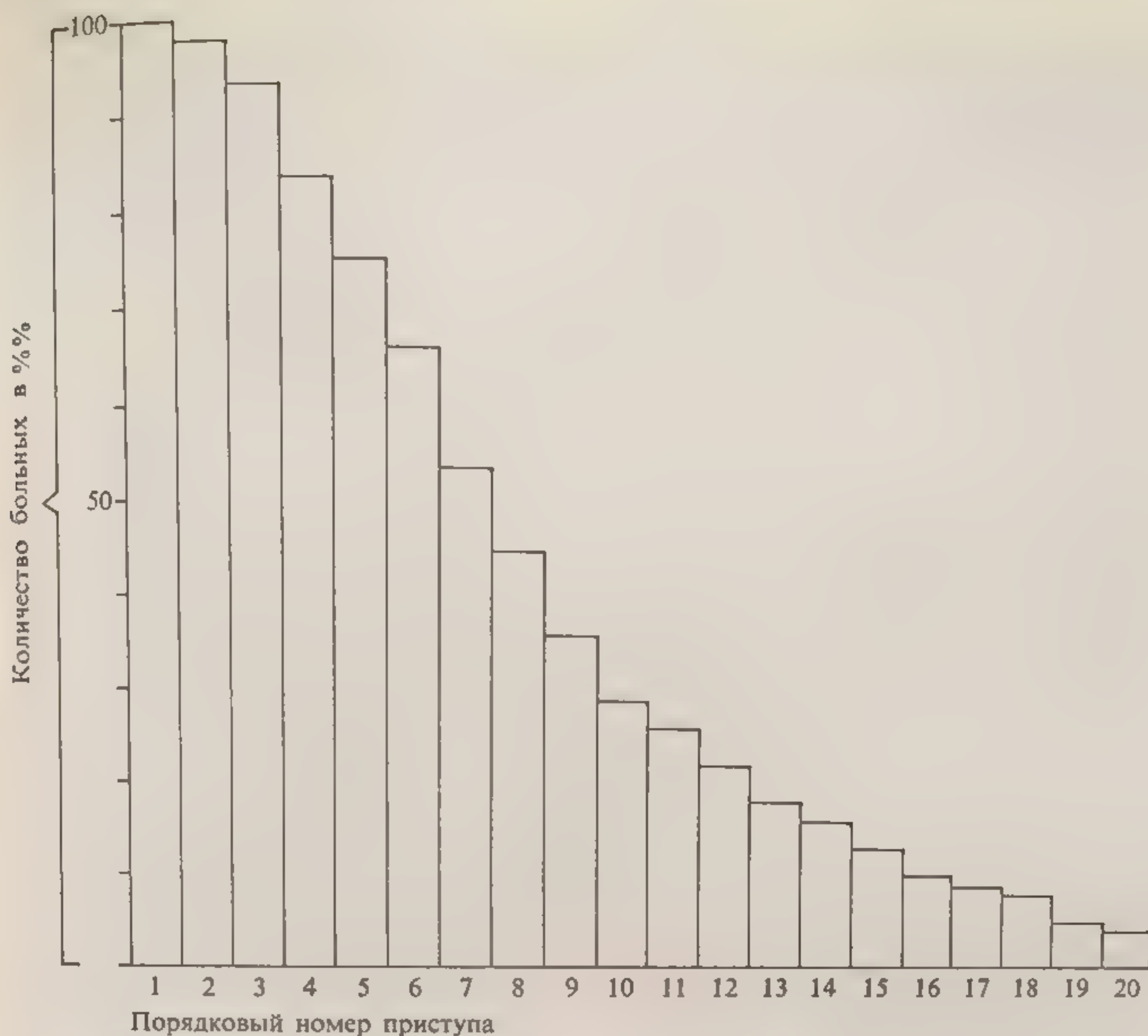


Таблица 3. Маниакально-депрессивный психоз с биполярным течением (распределение 337 больных по частоте наблюдавшихся у них приступов).

ступов квалифицировались как атипичные, 26,5% – как чисто маниакальные, 22,1% – как смешанные маниакально-депрессивные и 46,6% – как чисто депрессивные. На табл. 5 указана доля различных синдромов в рамках каждого отдельного приступа, т.е. представлена клиническая картина психозов в поперечном сечении.

Как видно, депрессивные синдромы среди всех 20 приступов встречаются почти в два раза чаще, чем чисто маниакальные.

Однако интересно выяснить кроме этого, каково было индивидуальное течение клинической картины, найти ответ хотя бы на такие вопросы: у какого количества больных биполярным психозом возникают, например, маниакальные приступы после 3 депрессивных приступов? Сколько насчитывается больных, у которых даже после 20 депрессивных приступов впервые возникают маниакальные эпизоды?

Таблица 6 демонстрирует эти данные. При ее изучении нужно иметь в виду, что для депрессивных синдромов отсчет % от 0 до 100 идет снизу вверх, а для маниакальных – сверху вниз. Прежде всего, из таблицы видно, что у 57% больных МДП с биполярным течением болезнь начиналась с депрессивного приступа, а у 16% – с маниакального. Каждая отдельная колонка внизу от-



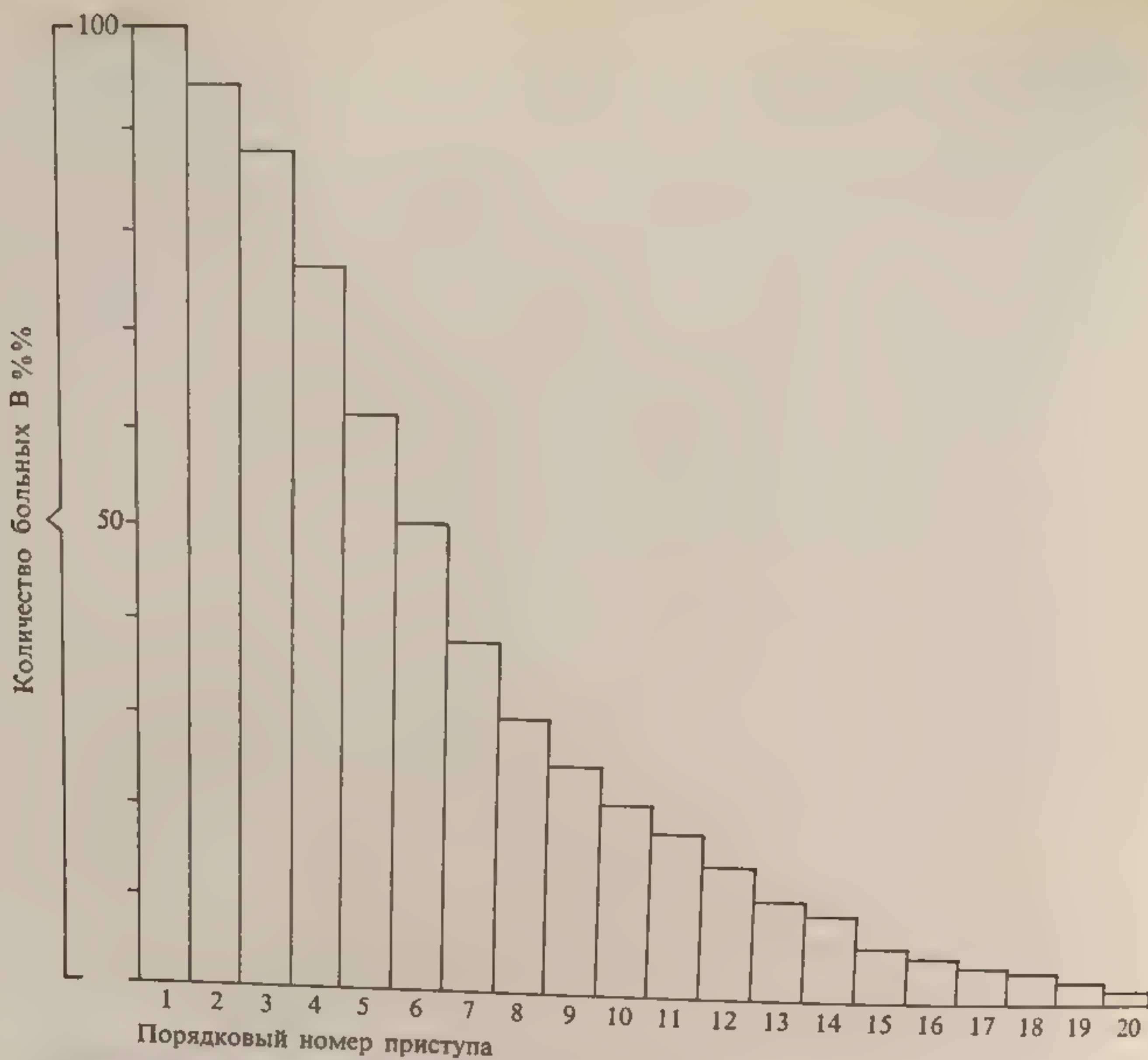


Таблица 4. Шизоаффективные психозы (распределение 119 больных по частоте наблюдавшихся у них приступов).

ражает % больных, у которых депрессивные приступы протекали подряд в количестве, соответствующем порядковому номеру колонки – и вслед за тем наступал маниакальный приступ. Так, например, около 20% больных 4 раза подряд от начала болезни переносили депрессивные приступы – и только после этого появился маниакальный.

Каждая колонка сверху отражает % больных, у которых маниакальные приступы протекали подряд в количестве, соответствующем порядковому номеру колонки – и вслед за тем наступал депрессивный приступ. Так, например, несколько менее 10% больных перенесли от начала болезни два подряд маниакальных приступа, а третий – оказался депрессивным.

Удивительным является тот факт, что мы все же наблюдали 8 больных (из 214), у которых лишь после 20-го депрессивного приступа возник первый маниакальный. Таким образом, нельзя быть уверенным, что даже после многочисленных депрессивных приступов у какого-то небольшого количества больных внезапно не наступит мания.

Течение шизоаффективных психозов в синдромологическом аспекте, само собой разумеется, значительно сложнее. Мы зарегистрировали следующие синдромы: депрессивные, маниакально-неврастенические, кататонические, па-

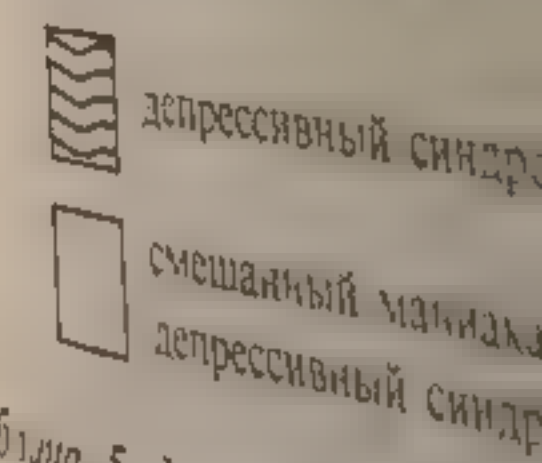


Таблица 5. Маниакально-депрессивные психозы (распределение 119 больных).

рановидные, галлюцинаторные, классифицируемые здесь по нашим таблицам изображений параноидных и галлюцинаторных первых 10 приступов от 50 до 60% и незначительных. При этом несколько уменьшаются как чистые депрессивные синдромы, (а также кататонические, существенно не изменяются). В табл. 7 все смешанные депрессивные, представленные редактором.



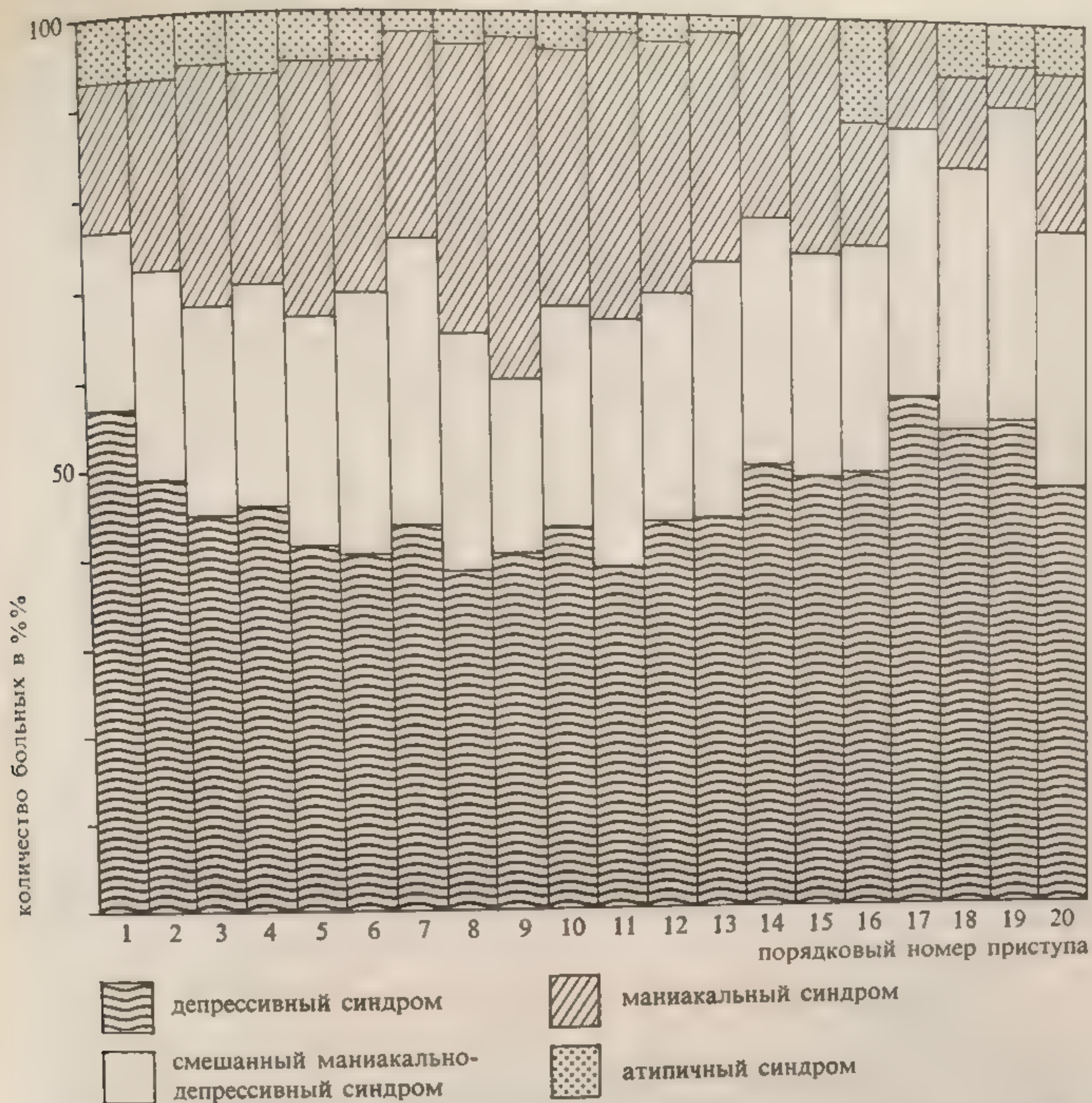


Таблица 5. Маниакально-депрессивный психоз с биполярным течением (377 больных). Распределение синдромов в %% в рамках каждого приступа.

раноидные, галлюцинаторные, гебефренические, онейроидные и другие, не классифицируемые здесь синдромы. Для упрощения мы ограничиваемся в наших таблицах изображением депрессивных, маниакальных, кататонических, параноидных и галлюцинаторных синдромов. На таблицах 7, 8, 9 изображены первые 10 приступов. Как видно из таблицы 7, удельный вес всех депрессивных синдромов – чистых и смешанных – чрезвычайно высок, он колеблется от 50 до 60% и незначительно уменьшается в течение повторных приступов. При этом несколько уменьшается прежде всего доля эпизодов, которые протекают как чистые депрессии; доля смешанных маниакально-депрессивных синдромов, (а также кататоно-депрессивных или параноидно-депрессивных) существенно не изменяется<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> В табл. 7 все смешанные синдромы, включая кататоно-депрессивные и параноидно-депрессивные, представлены в совокупности с маниакально-депрессивными (примечание редактора).



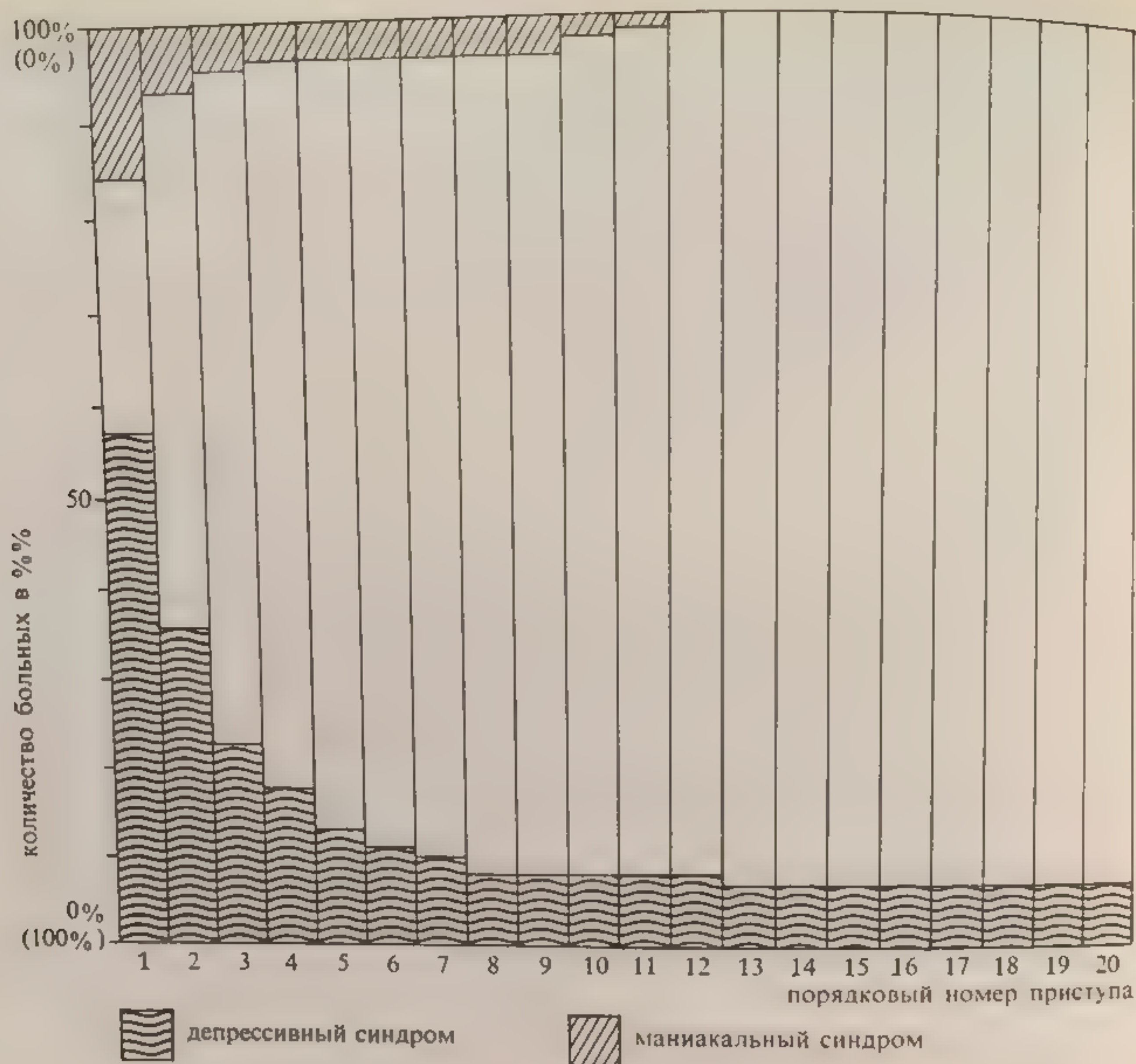


Таблица 6. Маниакально-депрессивный психоз с биполярным течением (377 больных). Особенности биполярного типа течения: переход от синдромов одного полюса к синдромам другого полюса.

Таблица 8 показывает удельный вес маниакальных синдромов в течение первых 10 приступов. В противоположность депрессивным синдромам, маниакальные синдромы все чаще наблюдаются по мере развития (течения) болезни. Они увеличиваются примерно от 30 до 50–60%. Увеличение (как при депрессиях – уменьшение) относится к чистым синдромам – здесь маниакальным; доля смешанных синдромов существенно не изменяется.

Таблица 9 содержит обзор распределения частоты 5 изучаемых синдромов. На самом верху (отсчет слева) находится кривая депрессивных синдромов (с последующим незначительным спадом). Вторая кривая относится к маниакальным синдромам, она довольно заметно поднимается. Наконец, удельный вес параноидных, галлюцинаторных и кататонических синдромов явно снижается в течение болезни.

Эти данные можно интерпретировать следующим образом: суммарная доля аффективных (маниакальных и депрессивных) синдромов остается почти неизменной. Доля шизофренических (кататонических, параноидных и галлюцинаторных) синдромов от приступа к приступу явно снижается. Следова-



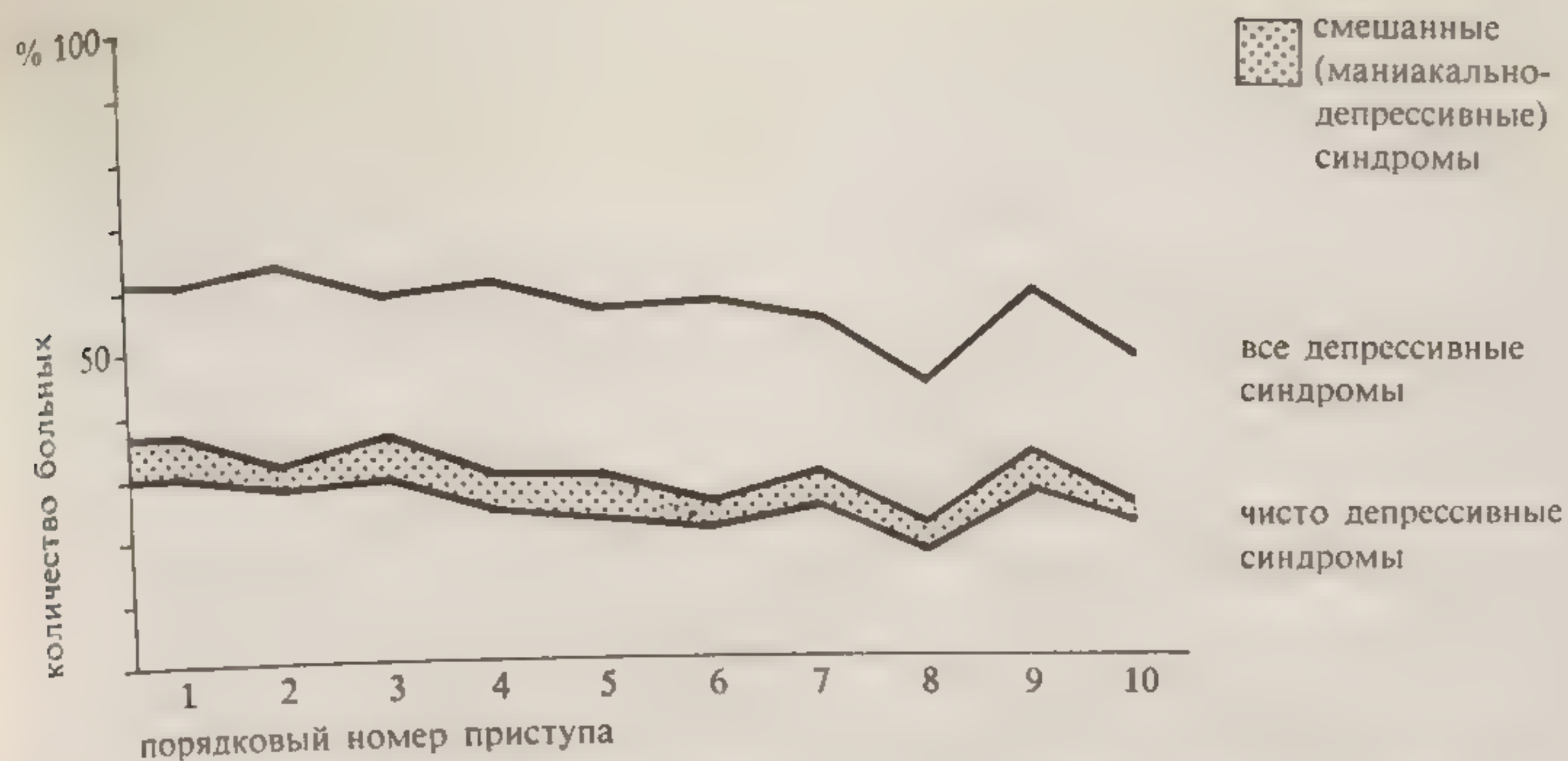


Таблица 7. Шизоаффективные психозы (199 больных). Распределение чисто депрессивных и смешанных аффективных синдромов среди первых 10 приступов.

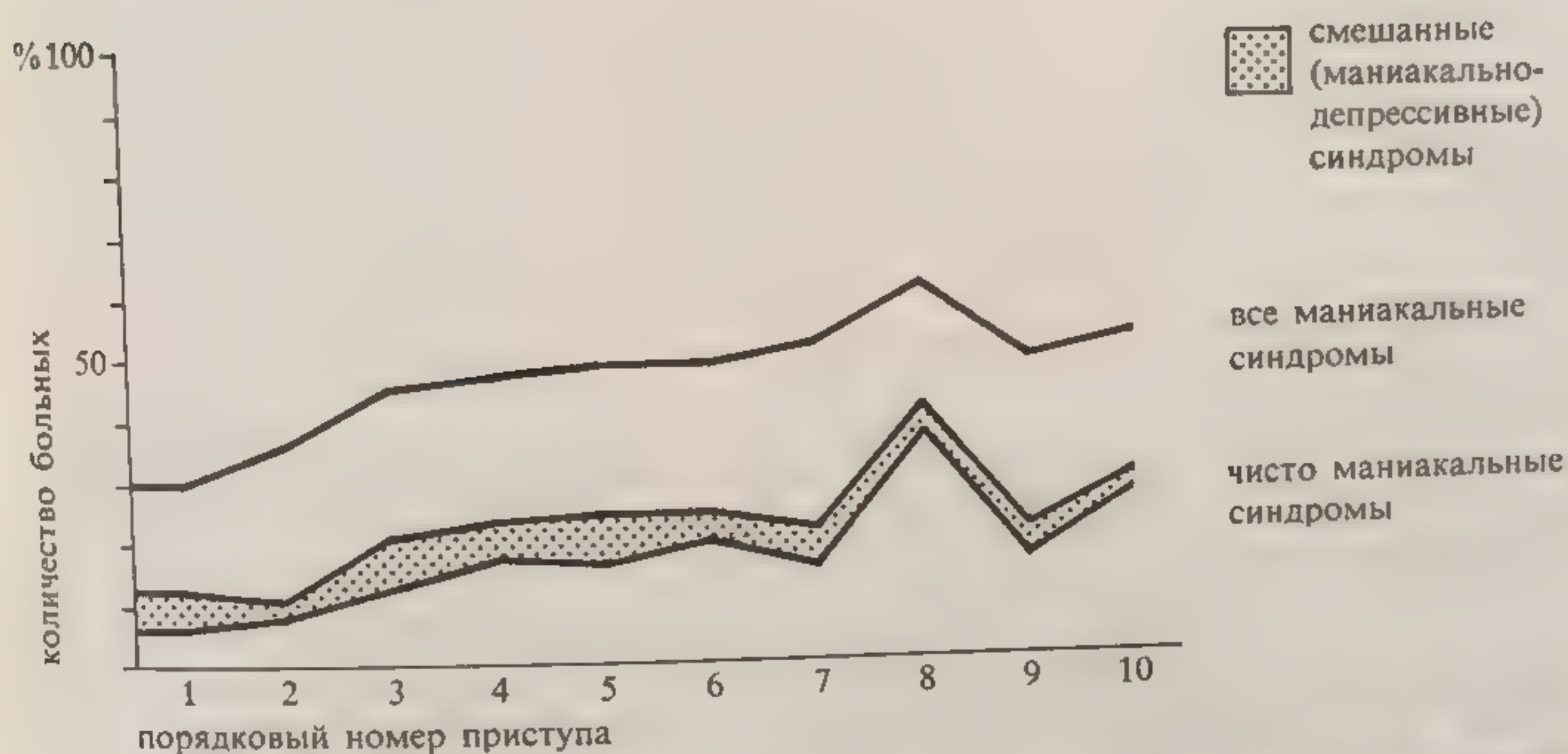


Таблица 8. Шизоаффективные психозы (199 больных). Распределение чисто маниакальных и смешанных аффективных синдромов среди первых 10 приступов.

но, шизоаффективные психозы сохраняют свой аффективный характер при утрате шизофренической симптоматики. На чем основывается это явление, надо выяснить путем дальнейших исследований. При этом правомерно думать не только о возможности превращения шизоаффективной симптоматики в преимущественно маниакально-депрессивную у каждого отдельного больного, но и о другой возможности: среди больных, которые переносят более 5 приступов, чаще всего встречаются такие, которые преимущественно склонны к маниакально-депрессивным синдромам.



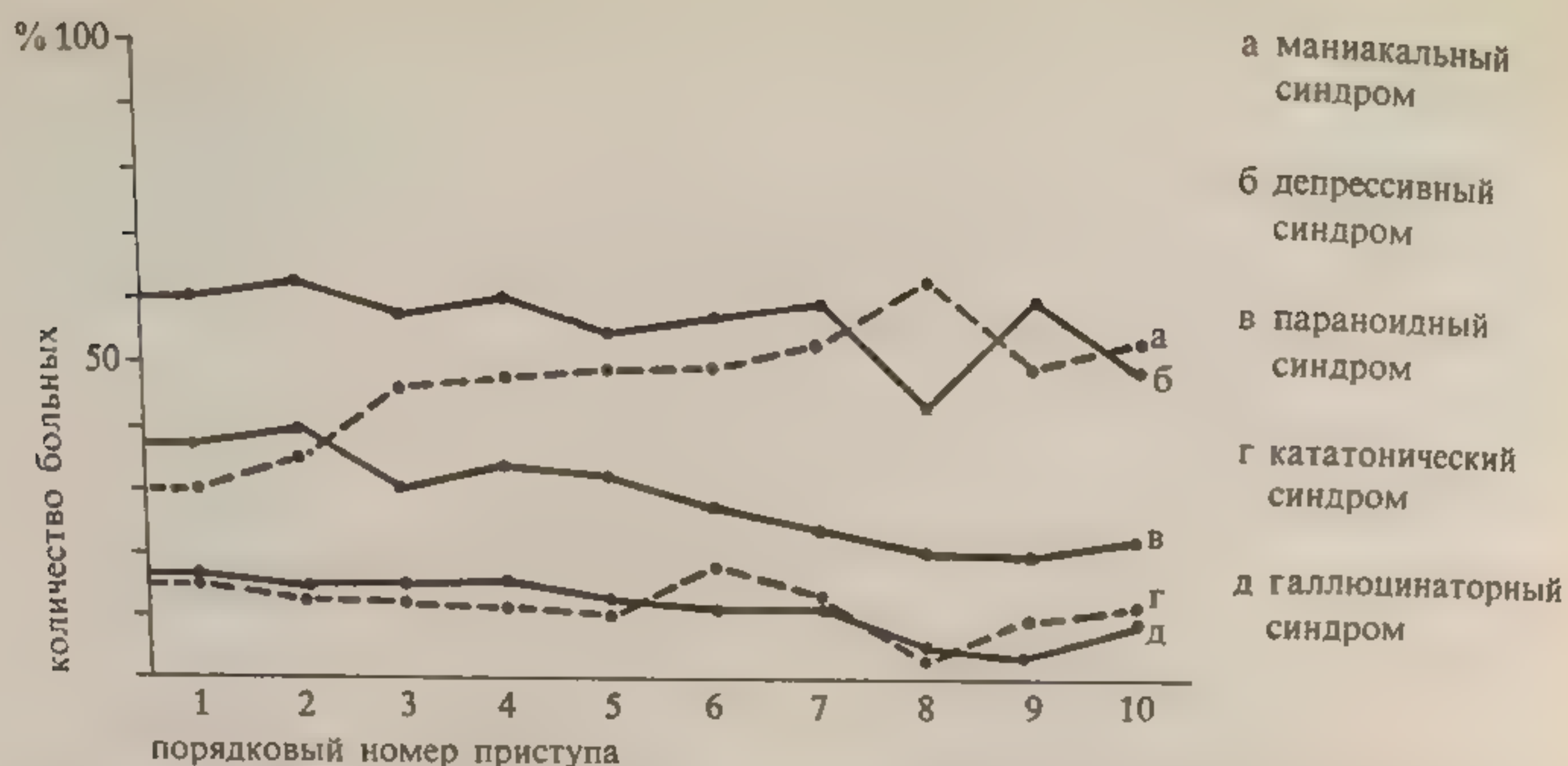


Таблица 9. Шизоаффективные психозы (199 больных). Распределение 5 синдромов среди первых 10 приступов.

Психозы	Средняя длительность первого приступа (в месяцах)
	1 месяц (масштаб)
Биполярный маниакально-депрессивный психоз	2,8
Монополярные эндогенные депрессии	2,5
Инволюционная меланхолия	3,8
Шизоаффективные психозы	2,5

Таблица 10. Средняя длительность первого аффективного приступа.

Влияние возраста начала заболевания, числа приступов и различных психопатологических синдромов на длительность течения приступов и циклов было охарактеризовано в нашей работе «Periodicity of Depressive Psychoses», ANGST J., WEIS P. (см. библиографию). Мы воспользовались тогда методом множественной регрессии. Ниже приводятся только самые важные из опубликованных тогда данных.

#### Длительность первого приступа

Длительность первого приступа (таблица 10), вопреки нашим ожиданиям, оказалась наименьшей при шизоаффективных психозах. Она составляет при-







Психозы	Средняя длительность первого цикла в месяцах	
	12 месяцев (масштаб)  -----	
Биполярный маниакально-депрессивный психоз	22,5	
Монополярные эндогенные депрессии	50,4	
Инволюционная меланхолия	44,3	
Шизоаффективные психозы	32,0	

Таблица 11. Средняя длительность первого цикла при аффективных психозах.

мерно 2,5 месяца; при биполярном МДП – 2,8 месяца, при инволюционной меланхолии – 3,8 и при монополярных эндогенных депрессиях – 2,5 месяца. Но было бы неверно судить по длительности приступов о тяжести (злокачественности) самого заболевания. Эта злокачественность зависит ведь еще и от промежутка времени между началом одного и началом следующего приступа, т.е. от длительности цикла. Злокачественность зависит и от возраста начала заболевания.

#### Длительность первого цикла

Длительность приступов монополярных эндогенных депрессий коррелирует с относительно большой длительностью циклов, а именно 50 месяцев (таблица 11). Следовательно, именно эта форма заболевания имеет самое благоприятное течение. Быстрее друг за другом следуют приступы инволюционной меланхолии, шизоаффективных психозов и особенно биполярного МДП. После дебюта заболевания в последней из названных групп (на таблице 11) второй приступ наступает в среднем уже по прошествии 22 месяцев.

#### Влияние различных переменных величин на длительность приступов и циклов

Течение приступообразного психоза определяется не одной длительностью приступов и циклов в начале заболевания, а скорее изменением этих величин при повторных приступах. В этом аспекте нами было изучено влияние числа приступов, возраста начала заболевания и различных патологических синдромов.

В общем относительно повторных приступов и циклов были получены следующие результаты.

- Длительность приступов по мере развития болезни в целом (но есть исключения) немного сокращается.



*Congress Interpretation*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
The First Int Congr Series  
1967 Elsevier Amsterdam.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P.: La psychose mani-  
aquele périodique ou intermi-  
ttente (Ed.). Cycles biologiques  
Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

1. J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss: *La psychose maniaco-dépressive périodique ou intermittente* (Ed.). Cycles biologiques (Ed.). Georg & Cie. Genève, 1968, 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretation*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
The First Int Congr Series  
1967 Elsevier Amsterdam.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P.: La psychose mani-  
aquele périodique ou intermi-  
ttente (Ed.). Cycles biologiques  
Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
aque et périodique ou intermi-  
ttente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretation*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
The First Int Congr Series  
1967 Elsevier Amsterdam.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss:  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P.: La psychose mani-  
aquele périodique ou intermi-  
ttente (Ed.). Cycles biologiques  
Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
aque et périodique ou intermi-  
ttente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.

*Congress Interpretary*

J. Grof, P. Hippilus, H. Weiss, P. Wyss.  
Narcotic pharmacology  
20. März, 1966 Proc. 5th Int.  
Conf. Food Int Congr Series  
7 (1967) Elsevier Amsterdam.

J. GROF, P., HIPPIUS, H.,  
WEISS, E., WEISS, P., WYSS,  
Erkennen depressiver Sym-  
ptome am Berlin Febr., 1968.

Amost, J. GROF, P., HIPPIUS, H.  
Weiss, P.: La psychose mani-  
co-dépressive ou intermi-  
tente (Ed.). Cycles biologiques  
no Georg & Cie. Genève,  
1968 339-351.



5. Маниакальные и депрессивные синдромы в гораздо меньшей степени увеличивают длительность приступа, чем шизофренические синдромы (кататонические, параноидные, галлюцинаторные). Длительность повторных приступов при всех изученных психозах незначительно сокращается, но заметнее сокращается длительность циклов: эпизоды следуют друг за другом все быстрее. Поздний возраст манифестации при инволюционных меланхолиях приводит к увеличению длительности приступов. Чем позже больной заболевает, тем быстрее следует один приступ за другим, т.е. длительность циклов сокращается при позднем возрасте начала заболевания. Пол не имеет влияния на течение болезни.

### Список литературы

1. ANGST, J., WEIS, P.: Periodicity of depressive psychoses. V Congress Collegium Intern. Neuro-Psychopharmacologium Washington DC, März, 1966. Proc. 5th Intern. Except. Med. Found. Int. Congr. Series N 129, 703-710 (1967) Elsevier Amsterdam.
2. ANGST, J., GROF, P., HIPPIUS, H., PÖLDINGER, W., VARGA, E., WEIS, P., WYSS, F.: Verlaufsgesetzmäßigkeiten depressiver Syndrome. Symposium Berlin Febr., 1968.
3. ANGST, J., GROF, P., HIPPIUS, H., PÖLDINGER, W., WEIS, P.: La psychose maniaco-dépressive est-elle périodique ou intermittente? Ajuria-guerra (Ed.): Cycles biologiques et psychiatrie. Georg & Cie. Genève, Masson Paris, 1968, 339-351.
4. ANGST, J., WEIS, P.: Aetiologie und Verlauf endogener Depressionen. Fortbildungskurse Schweiz. Ges. Psych., v. 1, 8-16. S. Karger Verlag, Basel-New York, 1968.
5. ANGST, J., WEIS, P.: Zum Verlauf depressiver Psychosen. In: SCHULTE, W., W. MENDE: Die Melancholie. Thieme Verlag Stuttgart, 1969.
6. ANGST, J.: Geschlecht, Intelligenz, prämor-bide Persönlichkeit und Manifestationsalter in ihrer Bedeutung für Prognose und Verlauf endogen-depressiver Psychosen. In: Schizophrenie und Zylothymie. Ergebnisse und Probleme. Hg. v. Gerd Huber, Thieme, Stuttgart, 1969, 57-62.



10

16/11/1944

[illegible]



## Депрессивные фазы в рамках шизофрении

Клинико-психопатологические, прогностические,  
психофармакологические аспекты

А.Б. СМУЛЕВИЧ, Г.М. РУМЯНЦЕВА, Г.И. ЗАВИДОВСКАЯ,  
Р.П. ВОЛКОВА, В.Ю. ВОРОБЬЕВ

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Депрессивный синдром, согласно данным целого ряда авторов (Е. Краепеллин, J. Lange, G. Spечт, G. Ewald, A. Bostром, В. А. Гиляровский, А. В. Снежневский), может быть, наряду с астеническими, невротическими и некоторыми другими состояниями, отнесен к кругу наиболее распространенных психических реакций, отражающих начальные, неглубокие нарушения деятельности мозга (верхние регистры психопатологических расстройств). В соответствии с этим в рамках эндогенных психозов депрессивные состояния рассматривались в целом ряде исследований (J. Lange, E. Bleuler, Ю. В. Каннабих, Ф. Ф. Рыбаков, В. М. Шаманина и др.), с одной стороны, как проявления самостоятельного заболевания, не имеющего признаков прогрессивности (МДП, циклотимия), а с другой – как проявления дебюта или благоприятных этапов развития прогрессивного шизофренического процесса. E. Bleuler, E. Stransky, И. Ф. Случевский, А. С. Эфрос, М. Я. Серейский и др. считают, что психопатологические различия, обнаруживаемые между аффективными фазами, наблюдающимися в рамках указанных двух заболеваний, отражают главным образом различие их нозологической природы. Однако исследования, проведенные в последние десятилетия (А. В. Снежневский, S. H. Kreins, В. М. Морозов, Т. Н. Морозова, Т. Я. Хвиливицкий), показали, что такая позиция в известной мере односторонняя и особенности психопатологических проявлений синдрома несут информацию не только о нозологической характеристике патологического процесса, но и о более общих закономерностях последнего: при этом можно предположить, что в психопатологической характеристике аффективных фаз должны найти отражение как явления, обнаруживающие зависимость от тяжести расстройств психической деятельности, так и признаки стабилизации или, напротив, динамики процесса, хотя и благоприятной. Наиболее удобной моделью для исследования закономерности такого предположения представляются аффективные фазы, которые по степени выраженности психопатологических проявлений не превосходят циклотимические и вместе с тем принадлежат одной нозологической форме. Благодаря этому исключается возможность трактовки тех или иных особенностей клинической картины лишь в качестве отражения нозологической природы синдрома. Руководствуясь такой предпосылкой, мы решили рассмотреть различающиеся по своей психопатологической характеристике депрессивные фазы, наблюдающиеся в пределах одной нозологической формы – шизофрении.

Была изучена группа из 100 больных, позитивная симптоматика у которых ограничивалась на определенном этапе процесса рамками циклотимоподобных



расстройств. В пределах наблюдавшихся аффективных нарушений оказалось возможным выделить 3 группы депрессий, к психопатологической характеристике которых мы и приступим<sup>1</sup>.

Депрессии 1 типа столь полиморфны, что речь может идти о большом синдроме. На первый план здесь, наряду с подавленностью, тоскливостью, жалобами на трудности сосредоточения, невозможность концентрации, выступала тревога, сопровождавшаяся ощущением грозящей катастрофы или предчувствием несчастья и порой доходящая до степени ажитации.

Отличала больных рассматриваемой группы атипичия собственно аффективных расстройств: малая выраженность суточных колебаний настроения, соматических нарушений, характерных для депрессии, а также неотчетливость идей самообвинения и самоосуждения. Напротив, «указатель» вины (W. SCHEID) был направлен на окружающее. В отдельных случаях на высоте состояния появлялись даже идеи отношения и рудиментарные слуховые обманы.

В зависимости от преобладания тех или иных психопатологических (не только депрессивных) проявлений состояние больных приближалось по своей клинической характеристике в одних случаях к ананкастическим депрессиям, описанным Н. VÖLKEЛ, Д. С. Озерецковским, Н. Д. Лакосиной, в других – к деперсонализационной меланхолии (SCHÄFER, Н. Л. Гаркави, А. А. Меграбян), в третьих – к депрессиям с преобладанием психастенических и истерических расстройств (Л. Н. Видманова, Т. П. Платонова, Т. М. Сирияченко).

Следует отметить, что психопатологическая характеристика нарушений, рассматриваемых наряду с депрессивными расстройствами в рамках 1-го типа депрессивных состояний отличалась рядом особенностей. Так, психопатологические нарушения характеризовались диссоциированностью, грубостью и утрированностью проявлений, достигавших, например, в круге психастенических расстройств степени амбивалентности и даже амбивалентности. В других случаях, в связи с преобладанием раздражительности, а иногда даже злобности, вся клиническая картина приобретала дисфорический оттенок. В соответствии с этим состояние у этих больных в значительной степени приближалось к описанному R. LEMKE депрессиям с преобладанием расстройств типа «Unlust».

Депрессии с преобладанием деперсонализационных расстройств протекали преимущественно в рамках анестетической меланхолии, при этом явления депрессивной деперсонализации носили здесь крайне атипичный характер. В первую очередь следует отметить, что чувство бесчувствия не было тотальным, а касалось преимущественно высших дифференцированных эмоций. Больные жаловались на то, что живопись и музыка не вызывают у них прежнего богатства адекватных душевных отзвуков, а прочитанное воспринимается как холодные, голые фразы: нет «сопереживания». Окружающий мир представляется измененным, выхолощенным, застывшим, пустым; пространство как бы уплощается, воспринимается не объемно. Наряду с этим больные отмечали, что их внутренний мир утратил былое разнообразие и насыщенность, яркость и образность. Не стало, как прежде, собственного взгляда на вещи, суждения лишались индивидуальности, приобрели схематичность, «искусственность». При наибольшей выраженности такого рода деперсонализационных

<sup>1</sup> Понятия «группа» и «тип» в нашем докладе применяются в адекватном смысле: больные объединены в группы сообразно типовой характеристике.



явлений картина депрессии во многом совпадала с описанным J. BERZE состоянием «гипотонии сознания», которому свойственна утрата психической активности собственного «Я».

Значительным своеобразием отличалась психопатологическая картина при II и III типе депрессий. Прежде чем перейти к их детальной клинической характеристике, отметим сразу же простоту структуры синдромов в целом. В этом отличие II и III типов депрессий от I типа. Простота синдрома выражается в особенностях и самих аффективных расстройств и сопутствующих им психопато- и неврозоподобных нарушений. Во-первых, ведущее место у больных этих двух групп (в противоположность больным с депрессивными состояниями I-го типа) занимали расстройства анергического полюса. Во-вторых, эти депрессии отличались значительно меньшим полиморфизмом психопатоподобных и неврозоподобных проявлений (в ряде случаев состояние вообще можно было характеризовать как мономорфное). Наконец, в-третьих, психопатологическая характеристика указанных психопатоподобных и неврозоподобных проявлений существенно отличалась от одноименных расстройств, имеющих место при депрессивных состояниях I-го типа.

Наблюдения, отнесенные ко II типу депрессий по характеру аффективных нарушений (нерезко выраженная подавленность с чувством тоски, идеи самоосуждения и самообвинения, суточные колебания настроения), а также по особенностям сопутствующих соматических расстройств в значительной степени соответствовали картине циркулярной депрессии (K. SCHNEIDER, H. WEITBRECHT). Однако в рамках этого состояния, в зависимости от превалирования тех или иных компонентов синдрома, можно было различать депрессии, приближающиеся к астеническому варианту циркулярной меланхолии (Ю. В. Каннабих), и депрессии с преобладанием явлений гиперестезии (сходные по симптоматике с гиперстетическими дистимиями Гризингера).

III тип депрессивных состояний характеризовался преобладанием двигательных расстройств; адинамия доходила иногда до степени аспонтанности. Больные жаловались на оцепенение, скованность в мышцах. При этом в клинической картине доминировали явления, характерные для описанного H. WEITBRECHT синдрома «потери инициативы». Больные, предоставленные самим себе, могли лежать часами. Они признавали, что заметной физической слабости у них нет, но потеряли импульс к спонтанной активности. Лишь по принуждению они могли выполнять свои повседневные обязанности. Жалобы на тоску и подавленность эти больные предъявляли крайне редко. По их словам, даже сама болезнь не причиняет им страданий. Таким образом, статус больных III группы в итоге определяется следующими проявлениями: апатия, чувство безрадостности, потери заинтересованности. Эти симптомы представляют собой одну из характерных особенностей так называемой Antriebsdepression (H. WEITBRECHT, J. GLATZEL) или адинамических депрессий. К этой категории депрессий должен быть, по-видимому, отнесен описываемый нами III тип аффективных нарушений.

Как видно из приведенного выше типологического описания, перечисленные три типа депрессивных состояний различаются прежде всего характером соотношений различных симптомокомплексов, составляющих депрессивный синдром. Симптомокомплексы эти, согласно G. STERTZ и K. SCHNEIDER, могут быть подразделены на две подгруппы: облигатные (собственно аффективные) и факультативные (неврозоподобные и психопатоподобные проявления, сверхценные образования и т. д.).



Соотношения указанных симптомокомплексов, выявляемых в пределах меланхолических состояний, могут быть представлены в самом общем виде как связь элементов в рамках структуры<sup>1</sup>. А теперь попытаемся рассмотреть данные о наличии корреляций между психопатологическими особенностями элементов депрессивного состояния и особенностями динамики патологического процесса в категориях, адекватных современным представлениям о структурах. С этой целью, применительно к интересующим нас проблемам, могут быть прежде всего использованы такие, свидетельствующие о неоднозначности различных элементов, понятия как минимальная структура и неминимальные (маргинальные) признаки структуры.

Если признать, в соответствии с данными целого ряда авторов, что минимальная структура является носителем некоторых характеристик, относящихся ко всей структуре в целом, но закрепленных только за ней, то, следовательно, в рамках минимальной структуры должны быть рассмотрены те признаки депрессивного синдрома, которые отнесены к облигатным, т.е. собственно аффективные расстройства, как бы атипичны они ни были. Из этого вытекает следующее, весьма существенное для нас положение. Если облигатные проявления депрессивного синдрома можно трактовать как компоненты его минимальной структуры, то они в то же время, в соответствии с закономерностями установленными для соотношения элементов структуры, представляют собой наиболее устойчивую «ядерную» конструкцию, обеспечивающую стабильность структуры в целом.

Переходя теперь от общего к частному, можно было бы предположить в связи с этим, что симптомы, включаемые в рамки минимальной структуры, в значительно большей мере, чем другие (относительно лабильные) компоненты должны отражать статику синдрома или, иными словами, нести информацию о степени и особенностях нарушений психической деятельности, уже возникших в связи с патологическим процессом — независимо от того, находится ли процесс в активной или инактивной фазе. Наилучшие возможности для проверки этого предположения представляются при сопоставлении картины депрессивных состояний, наблюдающихся при разной тяжести болезни, но в условиях одинаковой по темпу развития активности процесса. (Лишь в этом случае можно отвлечься от психопатологических различий, связанных с разной динамикой болезни).

Сравнение II и III типов депрессивных состояний представляется адекватным предъявляемым требованиям. Для того, чтобы убедиться в этом, остановимся вначале на особенностях течения заболевания у больных соответствующих групп. Хотя характер дебюта и проявлений больших приступов, предшествовавших манифестации циклотимоподобных фаз, в наблюдениях, отнесенных ко II и III типам был различен<sup>2</sup>, однако на следующем длительном (5-15 лет) этапе, характеризовавшемся преимущественно периодически возни-

<sup>1</sup> При этом необходимо сразу же оговориться что, вводя понятие «структуры», мы имеем в виду не материализованную или психологическую структуру, а структуру как закон, способ, характер связи элементов в программе их развития (Л.И. Розова, Р.А. Зобов, В.И. Свидерский, С.Е. Зак).

<sup>2</sup> У больных, отнесенных ко II типу, на первом этапе отмечались развернутые онейроидно-кататонические или аффективно-бредовые приступы. У больных III типа появлению депрессивных фаз предшествовал стертый, чаще всего совпадающий с периодом пубертатного криза, приступ, который по своим психопатологическим особенностям и характеру последующих изменений может быть расценен как психотический сдвиг (шуб).



кающими аффективными расстройствами обнаруживались общие тенденции, сказывающиеся в относительной стабилизации клинической картины при отсутствии заметного нарастания негативных изменений.

Депрессии в этих случаях, как правило, были разделены светлыми промежутками и возникали обычно в определенное время года, сезонно, а у некоторых больных провоцировались соматическими заболеваниями, переутомлением, а также некоторыми другими неблагоприятными факторами. Следовательно, согласно приведенным выше данным, депрессии как II так и III типа наблюдались в сходные по степени ослабления болезни периоды, характеризующиеся отсутствием заметных признаков динамики процесса. Д.Е. Мелехов, Н.М. Жариков, М.С. Зелева и др., судя по опубликованным ими клиническим описаниям, также объединяли депрессии, отнесенные нами ко II и III типам, в рамках фазных аффективных расстройств, свойственных состояниям длительных ремиссий.

Перейдем теперь к рассмотрению характера негативных изменений, обнаруживаемых у больных II и III типов. Степень выраженности этих изменений может интерпретироваться как показатель глубины поражения психической деятельности.

Наиболее тяжелыми по степени наступивших изменений должны быть признаны состояния, объединенные в III группу. Преобладающими среди негативных расстройств здесь были выраженные эмоциональные нарушения, сопровождающиеся потерей привязанностей, а также замкнутость, аутизм, безразличие к окружающим и даже родственникам, сочетающиеся с холодным рационализмом. У больных, отнесенных ко II типу, негативные изменения были сравнительно неглубоки. По своей психопатологической характеристике они во многом напоминали состояния, рассматриваемые В.М. Морозовым и Ю.К. Тарасовым в рамках астенических ремиссий. G. Huber, описавший такого рода изменения личности под названием «чистого астенического дефекта», также подчеркивал, что речь идет о наиболее легких степенях дефекта. В качестве характерных особенностей последнего автор указывает на такие, отмечавшиеся и у наших больных, нарушения как «слабость концентрации, отсутствие внутренней энергии, невыносимость к нагрузкам, затруднение контактов».

Итак, из приведенных выше данных вытекает, что депрессивные состояния как II, так и III типов, хотя и наблюдаются в период относительной стабилизации заболевания, однако тяжесть изменений психической деятельности, связанная с предшествующей активной стадией процесса, в этих двух группах различна. Основываясь на этих фактах, попытаемся теперь установить наличие корреляций между психопатологическими особенностями собственно аффективных компонентов депрессивного синдрома и тяжестью расстройств психической деятельности. При этом обнаруживаются следующие зависимости. Наиболее легким степеням нарушения психической деятельности соответствует картина депрессии (II тип), ближе всего стоящая по своим особенностям (аффект тоски, идеи самообвинения, суточные колебания настроения) к классической циркулярной меланхолии. Более тяжелым степеням нарушения психической деятельности соответствует значительное изменение структуры аффективных расстройств. Причем протекает такого рода трансформация клинической картины по определенным закономерностям.

Психопатологические проявления, рассматриваемые в рамках минимальной структуры депрессивного синдрома становятся все более мономорфными.



Происходит это прежде всего по причине редуцирования витальных компонентов депрессии – тоски, подавленности, расстройств на соматическом уровне. По мере исчезновения дистимических компонентов, в клинической картине выступают двигательные элементы депрессивной триады. Причем в наиболее тяжелых случаях (III тип), когда депрессии возникают у больных с далеко продвинувшимся патологическим процессом, состояние последних почти лишено дистимических проявлений, а двигательные нарушения приобретают характер адинамических расстройств.

Таким образом, в общем виде обнаруженные закономерности могут быть сформулированы следующим образом. В психопатологической картине депрессий показателем тяжести поражения являются главным образом собственные аффективные компоненты синдрома. При этом, чем тяжелее изменения, наступившие в связи с болезнью, тем более упрощается минимальная структура депрессивного синдрома; упрощение это происходит за счет редуцирования наиболее характерных для нее (витальных) компонентов. В случаях наиболее тяжелого поражения минимальная структура синдрома в связи с превалированием двигательных, адинамических расстройств теряет большинство признаков, облигатных для меланхолических состояний, и картина болезни приобретает форму депрессии без депрессии (K. SCHNEIDER).

Перейдем теперь к другим элементам депрессивного синдрома – неврозо- и психопатоподобной симптоматике. Этим нарушениям, в противоположность собственно аффективным расстройствам, наиболее адекватна категория неминимальных (маргинальных), т.е. наиболее лабильных, динамичных и «перспективных» признаков (В. И. Свидерский). Основываясь на современных представлениях о соотношении элементов структуры, можно предположить, что психопатологические особенности маргинальных признаков и характер их взаимосвязи с компонентами минимальной структуры (собственно аффективными нарушениями) отражают либо стабильность, либо напротив, неустойчивость всей структуры синдрома в целом. В этом аспекте попытаемся определить, какие маргинальные симптомы свидетельствуют о динамическом равновесии структуры депрессивного синдрома или, иными словами, о стабилизации состояния и какие, напротив, свойственны неустойчивым психопатологическим системам, коррелирующим с прогрессивным развитием процесса.

Для того, чтобы это выявить, были изучены состояния, наблюдающиеся на противоположных по уровню активности этапах процесса. С одной стороны, это были депрессии I типа, возникающие в рамках прогрессивного перемежающе-поступательного развития процесса<sup>1</sup>, а с другой – депрессивные состояния, отнесенные ко II и III типам, наблюдающиеся, как уже указывалось выше, в период длительной ремиссии или относительной стабилизации болезни.

Проведенные сопоставления позволяют остановиться на следующих двух показателях уровня активности патологического процесса.

1. Широта круга факультативных проявлений.
2. Степень диссоциации между тяжестью психопатологических проявлений, относимых к факультативным симптомам, и остальными элементами депрессивного синдрома.

<sup>1</sup> Характерной особенностью большинства наблюдений, отнесенных к этой группе была большая частота фаз и тенденция к сокращению межприступных промежутков, в связи с чем течение постепенно принимало характер «continua». Однако прогрессивность обнаруживалась не только в сокращении и снижении качества ремиссий, но и в нарастании изменений личности, проявляющемся главным образом в психопатоподобных нарушениях.



В пределах первого ряда признаков, особенностями коррелирующими с прогрессивным развитием болезни являются полиморфизм, усложнение синдрома за счет элементов, стоящих вне рамок собственно аффективных (облигатных) расстройств, а именно – обсессивной, рудиментарной бредовой, психопатоподобной, деперсонализационной и др. симптоматики (I тип депрессивных состояний). На злокачественность такого рода усложнения депрессивных фаз указывалось уже в некоторых исследованиях (А.П. Александрова, N. PETRILOWITSCH). В противоположность этому, мономорфный характер депрессии, связанный, главным образом, со значительной или даже полной редукцией факультативных элементов синдрома (II и III тип депрессивных состояний) коррелирует со значительной степенью стабилизации процесса или, по образному выражению N. PETRILOWITSCH, является показателем малой «пробивной силы эндогенного заболевания».

Среди признаков второго ряда в качестве показателя прогрессивности выступает величина несоответствия между тяжестью психопат- и неврозоподобной симптоматики, с одной стороны, и собственно аффективной – с другой.

Наиболее четко такая диссоциация может быть прослежена на примере соотношения обсессивных и аффективных расстройств, наблюдающихся в рамках I-го типа депрессивных состояний (перемежающе-поступательное развитие процесса). Навязчивости у большинства больных I-го типа, хотя и выступают в рамках депрессивного состояния, однако значительно отличаются от симптоматики, свойственной циклотимным фазам, и по своим особенностям приближаются к нарушениям, присущим более тяжелым регистрам психопатологических расстройств. Это преимущественно навязчивые влечения, контрастные мысли, острые пароксизмы фобий, для которых характерна абсолютная немотивированность, отвлеченность, а подчас и метафизичность содержания, а также тенденция к формированию вокруг «первичной обсессии» системы навязчивых образований (навязчивости особого значения – *Geltungszwang* K. JASPERS).

Указанные особенности обсессий свидетельствуют, по данным E. GEBSATTEL, о большом их сходстве с бредом значения. В случае дальнейшего ухудшения такого рода навязчивости могут даже трансформироваться в бред (*paranoja ideo-obsessiva* С.С. Корсакова). Следовательно, речь идет о более тяжелых, по сравнению с аффективным регистром, нарушениях, которые в соответствии с наблюдениями K. JASPERS относятся скорее не к циклотимической, а к параноидной симптоматике.

Если обратиться теперь к признакам, свидетельствующим о стабилизации процесса, то здесь обнаруживаются обратные соотношения, заключающиеся в отсутствии заметной диссоциации между собственно аффективной симптоматикой и другими элементами депрессивного синдрома. Для того, чтобы убедиться в этом, рассмотрим нарушения, свойственные депрессиям II типа, наблюдающиеся в периоды ремиссий или относительного послабления процесса. В противоположность симптоматике, отмечающейся у больных I типа, неврозоподобные проявления были лишены здесь признаков психологической невыводимости, не носили характера опасений по поводу чего-либо невероятного и, как правило, обнаруживали хотя бы внешнюю связь с реальной ситуацией: навязчивые страхи или опасения возможности возникновения какого-либо тяжелого заболевания (канцерофобия, страх сердечных приступов), страх покраснения или обнаружения признаков смущения в обществе и т.д.. Иными



словами, рассмотренные нарушения могут быть отнесены к группе психастенических навязчивостей (Ю.В. Каннабих, Д.С. Озерецковский, А.Н. Молохов), ближе всего стоящих по характеру психопатологических проявлений к кругу аффективных расстройств.

В заключение следует подчеркнуть, что предпринятая попытка структурного анализа депрессивного синдрома не только дает возможность установить известные корреляции между психопатологическими особенностями клинической картины и закономерностями динамики патологического процесса, но позволяет также рассмотреть некоторые, остающиеся до сих пор спорными аспекты клинической психофармакологии, связанные с концепциями «симптомов-мишеней» F.A. FREYMAN и терапевтического патоморфоза. Наш опыт терапии депрессий, проводившейся с помощью антидепрессантов (тофранил, имизин, пертофран, триптизол, инсидон, новерил, индопан, карпипрамин и др.), которые в случае необходимости сочетались с нейролептиками и транквилизаторами свидетельствует о том, что концепция F.A. FREYMAN далеко не универсальна и справедлива лишь для небольшого круга состояний, характеризующихся мономорфностью проявлений, не выходящих за пределы минимальной структуры синдрома (простой или малый синдром).

Лишь в этих случаях характер и объем проводимой терапии определяется особенностями собственно аффективных нарушений, которые здесь и являются симптомами-мишенями в смысле F.A. FREYMAN. Так, депрессии с преобладанием заторможенности — объект элективного действия тимолептиков стимулирующего ряда, таких как новерил, индопан, карпипрамин. Препаратами выбора для депрессий с преобладанием аффекта тоски и подавленности являются тофранил, пертофран. Тревожные меланхолии лучше всего купируются производными амитриптилина.

Однако при сложных депрессивных состояниях, показания к назначению тех или иных психотропных средств или их комбинации определяются не только выбором «целевых симптомов» или психопатологическими особенностями отдельных симптомокомплексов, но и характером соотношения основных элементов депрессивного синдрома. По-видимому, именно с особенностями структуры синдрома в целом, а не с характеристикой отдельных его элементов может быть связана общая для всех психопатологических компонентов клинической картины реакция на введение фармакологических препаратов, — реакция, которая в значительной мере и определяет быстроту и глубину редукции болезненных проявлений, а, следовательно, в конечном итоге и эффективность терапии. При этом обнаруживаются следующие закономерности. Чем многообразнее, сложнее система маргинальных элементов структуры (в рамках которых выступают преимущественно психопато- и неврозоподобные проявления) и противоречивее тенденции, которые они выражают, или, иными словами, чем больше несоответствие между регистром собственно аффективных расстройств и регистрами других компонентов депрессивного синдрома, тем больше лабильность психопатологических проявлений к воздействию психотропных средств. Обратные соотношения лишь подтверждают приведенные выше данные. Чем ближе маргинальные симптомы стоят по особенностям своих психопатологических проявлений к регистру аффективных расстройств и чем эти маргинальные симптомы рудиментарнее, тем больше их устойчивость, резистентность по отношению к воздействию психотропных средств (как нейролептиков, так и антидепрессантов).

Переходя теперь к рассмотрению особенностей влияния терапии на даль-



нейшее течение заболевания в целом, необходимо отметить следующее. Наблюдение над больными всех трех выделенных групп, которых (больных) в течение длительного времени (свыше 7 лет) мы лечили психотропными средствами, позволяет предполагать, что характер терапевтического патоморфоза находится в тесной зависимости от особенностей динамики болезни. В этом отношении наши наблюдения частично совпадают с данными G. HUBER, W. JANZARIK, N. PETRILOWITSCH, K. HEINRICH, также связывающих возможность психофармакологического воздействия на течение болезни со степенью активности патологического процесса. Так, терапия психотропными средствами в активной стадии процесса (1 тип депрессивных состояний), не создавая каких-либо принципиально новых психопатологических картин, способствует акцентуации латентных ранее тенденций к более благоприятному (сходному с течением психозов у дегенерантов) развитию болезни.

К клиническим проявлениям благоприятного развития болезни, как на это уже указывали С.Г. Жислин, Г.Я. Авруцкий, В.А. Егоров, может быть отнесено усиление признаков периодичности и все большее преобладание аффективных расстройств.

В соответствии с данными N. PETRILOWITSCH, G. HUBER, W. JANZARIK находятся и результаты применения нами тимолептиков при депрессиях II и III типов, т.е. в период относительной стабилизации процесса. Эффект от применения антидепрессантов в указанных группах сказывался исключительно в купировании данной фазы, в то время как картины последующих фаз не претерпевали сколько-нибудь заметных изменений. Исходя из клинических наблюдений (которые сходны с нашими), упомянутые трое авторов приходят к значительно более общему, и, с нашей точки зрения, недостаточно обоснованному, выводу о том, что фармакогенный патоморфоз возможен только в период активизации движущих сил болезни и почти не отмечается в стадии стабилизации.

Как показали, однако, проведенные нами исследования, нашедшие подтверждение в работах P. VAASTRUP, M. SCHOU и др., незначительная эффективность (симптоматическое действие) психотропных средств в случаях, когда не обнаруживаются признаки заметной прогрессивности процесса, не является еще достаточным основанием для того, чтобы вообще полностью исключить возможность дальнейшего видоизменения психопатологических проявлений депрессии.

Опыт применения солей лития показал, что этот метод терапии в значительной мере способствует редуцированию фазно возникающих аффективных нарушений, наблюдающихся именно в период длительного послабления болезни. Так, среди больных, более года получавших углекислый литий, наилучшие результаты (полное исчезновение или значительное сокращение длительности фаз, увеличение светлых промежутков от одного до 8-10 месяцев) отмечались при депрессиях II и III типов, возникающих в рамках «тимопатических» ремиссий (Н.М. Жариков). Как видно, в отличие от изменений, связанных с применением психотропных средств (увеличение частоты приступов, сопровождающееся усилением аффективных расстройств), видоизменение симптоматики заболевания, связанное с терапией солями лития происходит в противоположном направлении и заключается в уменьшении признаков периодичности и редукации симптоматики депрессий.

Таким образом, приведенные выше данные по терапии депрессивных состояний свидетельствуют о том, что видоизменение и редуцирование проявлений



последующих приступов депрессий возможно на любой стадии фазно протекающих аффективных психозов. Однако выбор эффективных медикаментозных средств, способствующих наиболее полному выявлению такого рода патоморфоза болезни, тесно связан с уровнем активности или, наоборот, стабилизации патологического процесса.

### Список литературы

1. Авруцкий, Г.Я.: В кн.: Проблемы шизофрении. М., 1962, 1, 347-358.
2. Александрова, А.П.: Труды клиники 1-го ММИ, Ин-та психиатрии им. Крамера, М., 1936, 1, 6, 190-207.
3. Видманова, Л.Н.: Атипичные формы шизофрении, канд. дисс. М., 1963.
4. Гиляровский, В.А.: Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. М., 1954.
5. Гаркави, Н.Л.: Труды психиатрической клиники 1 ММИ, 1945, 8, 382-390.
6. Егоров, В.А.: Ж. невропатол. и психиатр. им. Корсакова 1964, 11, 1734-1740.
7. Жариков Н.М.: Клиника ремиссий больных шизофренией в отдаленном периоде заболевания. Дисс. докт. М., 1961.
8. Жислин, С.Г.: Ж. невропатол. и психиатр. им. Корсакова 1962, 62, 2, 161-169.
9. Зелева, М.С.: Ж. невропатол. и психиатр. им. Корсакова 1961, 61, 4, 581-588.
10. Зобов, Р.А.: Философские проблемы биологии, М., 1965, 27-29.
11. Зак, С.Е.: Вопросы философии, 1967, 1, 50-58.
12. Каннабих, Ю.В.: Циклотимия, ее симптоматология и течение, М., 1914.
13. Каннабих, Ю.В.: Советская психоневрология, 1935, 6, 58-60.
14. Корсаков, С.С.: Труды 4 съезда общества русских врачей в память Н.И.Пирогова. М., 1891.
15. Лакосина, Н.Д.: Клиническая динамика невротических и психопатий. М., 1967, 101-127.
16. Мелехов, Д.Е.: Прогноз и восстановление трудоспособности при шизофрении. Дисс. докт., М., 1960.
17. Морозов, В.М. и Тарасов, Ю.К.: Ж. невропатол. и психиатр. им. Корсакова 1951, 20, 4, 44-48.
18. Морозов, В.М.: В кн.: Вопросы социальной и клинической психиатрии. Труды научной конференции, М., 1969, 81-83.
19. Молохов, А.Н.: Труды психиатрической клиники 1 ММИ, 1937, вып. 6, т. II, с. 6-36.
20. Морозова, Т.Н.: Психопатология эндогенных депрессий. Дисс. докт., М., 1967.
21. Меграбян, А.А.: Деперсонализация. Ереван, 1962.
22. Озерецковский, Д.С.: Навязчивые состояния, М., 1950.
23. Платонова, Т.П.: О клинических вариантах течения смешанных форм шизофрении. Дисс. канд. М., 1963.
24. Розова, Л.И.: Вестник Московского университета, Философия, 1967, 3, 59-68.
25. Рыбаков, Ф.Ф.: Циклофрения (круговой психоз), М., 1914.
26. Свидерский, В.И.: О диалектике элементов и структуры, М., 1962.
27. Снежневский, А.В.: Вестник АМН СССР, 1966, 3, 3-10.
28. Снежневский, А.В.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, 1969, 3, 468-476.
29. Серейский, М.Я.: В кн.: Проблемы психиатрии военного времени, М., 1945, 296-309.
30. Случевский, И.Ф.: Об атипичных формах МДП. Дисс. докт., Л., 1957.
31. Сириченко, Т.М.: О сочетаниях признаков вялого непрерывного и приступообразного процессов в течении юношеской шизофрении. Канд. дисс. М., 1967.
32. Шаманина, В.М.: Об основных закономерностях развития и течения циркулярной шизофрении. Дисс. докт., М., 1966.
33. Хвиливицкий, Т.Я.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, 1969, 1, 272-273.
34. Эфрос, А.С.: В кн.: Вопросы социальной и клинической психоневрологии, 1941, 6, 175-213.
35. BLEULER, E.: Dementia precox oder Gruppe der Schizophrenien. Berlin, 1911.
36. BERZE, J., GRUHLE, H.: Psychologie der Schizophrenie. Berlin, 1929.
37. BOSTROEM, A.: Arch. Psychiat. Nervenkr., 1938, 167, 155.
38. BAASTRUP, CH., SCHOU, M.: Arch. Gen. Psychiat., 1967, 16, 162-172.
39. EWALD, G.: In: Handbuch der Geisteskrankheiten Hrsg. Bumke O., Bd. 7, Spez. Teil III, Berlin, 1928, 14-150.
40. GEBSATTEL, E.: Mschr. Psychiatr. Neurol., 1937, 99, 10.
41. GRIESINGER, W.: Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. Berlin, 1892.



42. GLATZEL, J.: Fortschr. Neurol. Psychiat., 1968, 36, 509-526.
43. FREYAN, F. A.: Amer. J. Psychiat., 1959, 115, 7, 577-598.
44. HUBER, G.: Schizophrenie und Zylothimie. 1969, 188-196.
45. HUBER, G.: Fortschr. Neurol. Psychiat., 1966, 34, 408.
46. HEINRICH, K.: Nervenarzt, 1960, 31, 11, 507.
47. KRAEPELIN, E.: Psychiatrie. Berlin, 1913.
48. KREINS, S. H.: Mental depression and their treatment. N.Y., 1957.
49. LANGE, J.: Katatonische Erscheinungen im Rahmen manischer Erkrankungen. Berlin, 1922.
50. LEMKE, R.: Neurologie und Psychiatrie Grundlinien für Studium und Praxis. Berlin, 1960.
51. JASPERS, K.: Allgemeine Psychopathologie. Berlin, 1965.
52. JANZARIK, W.: Arzneimittelforsch., 1964, 4, 493.
53. PETRILOWITSCH, N.: Psychiatrische Krankheitslehre und psychiatrische Pharmakotherapie. Basel-New York, 1966.
54. SCHEID, W.: Zschr. Neurol. Psychiatr., 1934, 150, 528.
55. STERTZ, G.: Dtsch. Zschr. Nervenheilk., 1927, 96, 4-6, 305-307.
56. STRANSKY, E.: Das manische-depressive Irresein. Berlin, 1911.
57. SPECHT, G.: Zschr. Neurol. Psychiat., 1913, 19, 104.
58. SCHNEIDER, K.: Zschr. Neurol. Psychiat., 1932, 138, 3-4, 584.
59. SCHOU, M.: J. Psychiat. Res., 1968, 6, 67-95.
60. SCHÄFER: Allg. Zschr. Psychiat., 1880, 36, 2-3, 214.
61. VÖLKEL, H.: Neurotische Depression. Stuttgart, 1959.
62. WEITBRECHT, H.: Psychiat. der Gegenwart, 1960, 2.
63. WEITBRECHT, H.: Fortschr. Neurol., 1952, 20, 247.



О. М. М. М. М. М.

Настоящее сообщение  
о депрессии, вняв ми с  
работе депрессии: на  
речь п. идет о выбор  
раста - материале, в  
бующие госпитализа

В Московской псих  
изучались, удельный  
среди поступлений с  
вне годы относитель  
возраста среди пост  
в больницах ряда за  
больные старше 65 л  
больницы.

Различные депре  
поступивших в 196  
Удельный вес депре  
заболеваний поздн  
данным английски  
стоятельство, что г  
высоким в возраст  
группе 50-59 лет с

Возраст	Ж	М
до 44 лет		
45-49 лет		
50-59 лет		
60-69 лет		
70 лет и старше		
Всего		

Таблица 1. Возра



## О некоторых клинических особенностях депрессий позднего возраста

Э. Я. ШТЕРНБЕРГ и М. Л. РОХЛИНА

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Настоящее сообщение посвящено некоторым аспектам наших наблюдений над депрессивными состояниями у больных старше 50 лет. Описанные в этой работе депрессии наблюдались в психиатрической больнице; следовательно речь пойдет о выборочном – по отношению ко всем депрессиям позднего возраста – материале, в котором нашли свое отражение наиболее тяжелые, требующие госпитализации аффективные расстройства.

В Московской психиатрической больнице им. Кащенко, в которой эти больные изучались, удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста возрос среди поступлений с 12,3% в 1940 г. до 22,5% в 1969 году, но оставался в последние годы относительно стабильным. Однако контингент больных позднего возраста среди поступлений в этот стационар все же значительно меньший, чем в больницах ряда зарубежных стран; например, по данным Е. Врооке, только больные старше 65 лет составили в 1963 г. около 39% поступлений в английские больницы.

Различные депрессивные состояния наблюдались у 11,4% всех больных, поступивших в 1969 г. в больницу им. Кащенко в возрасте старше 50 лет. Удельный вес депрессивных больных среди поступлений по поводу психических заболеваний позднего возраста оказался, следовательно, также ниже, чем по данным английских авторов (М. Ротн и др.). Представляет интерес то обстоятельство, что процент поступивших депрессивных больных был наиболее высоким в возрастных группах 60–69 и 70–79 лет (15,3%), в то время как в группе 50–59 лет он равнялся лишь 8,3%, а в возрасте старше 80 лет – 12%.

Возраст	Женщины		Мужчины		Все больные	
	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%
до 44 лет	46	30,0	10	18,5	56	27,3
45–49 лет	7	5,2	4	6,9	11	5,4
50–59 лет	36	23,8	18	33,8	54	26,3
60–69 лет	49	32,4	17	31,5	66	32,2
70 лет и старше	13	8,6	5	9,3	18	8,8
Всего	151	100,0	54	100,0	205	100,0

Таблица 1. Возраст начала заболевания у 205 больных депрессиями.



Важно и то, что преобладающее большинство (около 86%) всех больных, поступивших в 1969 г. в больницу им. Кащенко по поводу депрессивных состояний, находились в возрасте старше 50 лет. Следовательно, в настоящее время психиатр имеет дело главным образом с депрессивными психозами у больных позднего возраста.

Как было отмечено и другими авторами, число больных женщин с депрессивными расстройствами позднего возраста намного превышает число мужчин. Среди 381 больного в возрасте старше 50 лет, которые поступили в 1969 г. по поводу депрессивных состояний, было 304 женщины (80%) и 77 мужчин (20%), в то время как только 39,1% всех поступивших в этом году больных — женщины.

Мы подвергли детальному клиническому анализу 205 больных с различными депрессивными состояниями, которые наблюдались в нашей клинике в последние 4 года. В нозологическом отношении эта группа не была однородной, но в основном в нее вошли такие аффективные психозы, которые диагностировались как эндогенные или поздние эндогенные депрессии или же разные варианты инволюционной меланхолии. Были отобраны только те случаи шизофренических депрессий и т. наз. эндоформных депрессий органической природы, где этот диагноз был поставлен в результате тщательного диагностического отграничения от эндогенных депрессий (дифференциация была сопряжена с некоторыми трудностями в связи с определенным клиническим сходством тех и других состояний). Бесспорные в диагностическом отношении случаи шизофренических депрессий и депрессий органического генеза не входят в данный материал.

В отличие от ряда прежних работ, посвященных более детальной клинко-психопатологической характеристике общевозрастных особенностей депрессивных синдромов, которые наблюдаются при различных психических заболеваниях в позднем возрасте, мы в данном сообщении обратили основное внимание на выявление ряда общих клинко-статистических и клинических закономерностей. При этом мы исходили из убеждения, что и тот и другой аспект изучения т. наз. поздних депрессий является необходимым этапом для решения многочисленных спорных классификационных и нозологических вопросов в этой области. Мы поэтому не станем останавливаться подробно ни на клинических критериях, лежащих в основе нашей диагностики, ни на проблемах разграничения и «природы» депрессий позднего возраста. Мы хотели бы лишь вкратце отметить, что сравнительное клинко-психопатологическое изучение депрессивных синдромов, наблюдавшихся в рамках психозов позднего возраста, выявило следующие общие закономерности.

1. Выяснилось, что целый ряд наблюдающихся в позднем возрасте психопатологических особенностей депрессивных состояний обусловлены, по-видимому, влиянием возрастного фактора, т. е. не являются специфическими для какого-то определенного заболевания позднего возраста, а встречаются при разных клинических формах, манифестирующих в определенный возрастной период. К таким общевозрастным особенностям относятся: отсутствие выраженной заторможенности, тревожная окраска сниженного настроения, наличие внутреннего беспокойства, страхов, агитации или тревожных вербигераций, преобладание депрессивных идей отношения и диффузной параноидности над идеями самообвинения и виновности, склонность к тревожно-ипохондрическим опасениям и т. п.; при депрессиях же старческого возраста — в относительной независимости от их нозологического характера — преобладают такие особен-



ности, как вялость, резиньяция<sup>1</sup>, но также и недовольство, раздражительность, ворчливость, чувство незаслуженной обиды и т.д.

2. Психопатологические особенности депрессивных синдромов позднего возраста неразрывно связаны с изменениями психической деятельности человека, детерминированы биологическими процессами возрастной инволюции. Своеобразная «сниженность» или «измельчание» депрессий позднего возраста, характерное для них отсутствие депрессивной самооценки и депрессивной переоценки прошлого, их отражение в самосознании больных как незаслуженное несчастье, как печальный контраст со счастливым прошлым, преобладание опасений за состояние здоровья и страха перед возможной материальной неустроенностью – отражают и нарастающую ригидность самосознания стареющей личности, и своего рода возрастную «переоценку ценностей».

В период стационарного наблюдения все наши больные – независимо от возраста начала заболевания – находились в позднем возрасте, причем только 7% – в возрасте 50–59 лет и 93% – в возрасте старше 60 лет (в том числе 33% – в возрасте свыше 70 лет). Этот примечательный факт подтверждает высказанное рядом авторов мнение о том, что возраст большинства больных, поступающих в больницу по поводу «поздних депрессий», относится не к так называемому инволюционному или климактерическому периоду, а к более позднему, более близкому к старости возрастному этапу (и к самой старости).

Среди наших 205 больных была 151 женщина (74%) и 54 мужчины (26%). Эти цифры совпадают с сообщением А. НУНН и F. ВÖСКЕР, которые среди 130 депрессивных больных с манифестацией заболевания в возрасте старше 60 лет наблюдали 67% женщин, и соответствуют примерно также данным ряда авторов об общем распределении больных депрессиями по полу (Е. КРАЕРЛИН, Т. ТАСЧЕВ, J. ANGST, PERRIS, K. LEONHARD и др.).

Лишь около 1/3 наших больных (32,7%) заболели в возрасте до 50 лет (35,2% женщин и 25,4% мужчин), причем только сравнительно немногие – в возрасте 40–49 лет. У женщин это соответствует климактерическому периоду (13 из 53 депрессий с манифестацией до 50 лет). Создается впечатление, что у женщин наибольший процент манифестных психозов приходится на возраст 60–69 лет, а у мужчин – на возраст 50–59 лет. В возрасте 70 лет наблюдается первичное развитие депрессий примерно одинаково у женщин и мужчин.

По диагнозам мы распределили больных следующим образом:

1. Поздние фазы МДП (маниакально-депрессивный психоз), начавшегося в молодом или зрелом возрасте . . . . .	52
2. Поздние эндогенные депрессии, отнесенные к кругу МДП . . . . .	89
3. Депрессии, в отношении которых вопрос о дифференциации между поздней эндогенной депрессией и «эндоформной» сосудистой депрессией остался открытым . . . . .	19
4. Поздние депрессии, принадлежность которых к МДП или к инволюционной меланхолии установить не удалось . . . . .	7
5. Инволюционная меланхолия . . . . .	11
6. Эндоформные депрессии при органических (сосудистых или атрофических) заболеваниях . . . . .	13
7. Шизофренические депрессии . . . . .	9
8. Диагностически неясные депрессии . . . . .	5
Итого	205

<sup>1</sup> Резиньяция – безропотное смирение, полная покорность судьбе (примечание редактора).



Наши наблюдения, таким образом, указывают на то, что среди депрессий позднего возраста явно преобладают так называемые поздно манифестирующие формы. Клиническая проблема депрессивных психозов превратилась в значительной степени в проблему поздних депрессий.

В связи с приведенным перечнем диагнозов мы хотели бы отметить следующее:

1. Мы отдаем себе отчет в том, что отнесение преобладающего большинства поздних депрессий к эндогенным, так же как и сужение понятия инволюционной меланхолии, не может считаться общепризнанным — в частности, в советской психиатрии — и нуждалось бы в подробном клиническом и генетическом обосновании; однако этому необходимо посвятить специальную работу.

2. Особого и более подробного определения требует и понятие «эндоформные психозы»; в этом отношении мы частично можем сослаться на другие работы, выполненные в нашей клинике.

3. В нашем материале приведено немалое число заболеваний, в отношении которых вопрос о дифференциальной диагностике остается открытым; это рассматривается нами как неизбежное отражение недостаточно завершеного состояния современного учения о поздних депрессиях.

Мы полагаем, однако, что отмеченные в этой работе закономерности не утрачивают своего значения и при несколько ином диагностическом подходе, в том числе при более широкой трактовке понятия инволюционных психозов.

Ниже приводятся сведения о преморбидных особенностях 205 больных депрессиями позднего возраста. Естественно, в дальнейшем эти сведения необходимо будет сопоставить с аналогичными данными, полученными в отношении всех других психозов позднего возраста, а также депрессий более раннего возраста.

а) Лица с циклоидными, конституционально-депрессивными или гипертимическими чертами составили около 20% всех заболевших;

б) наиболее распространенными оказались признаки тревожной мнительности, то в более или менее чистом виде, то в сочетании с шизоидными чертами или чертами выраженной реактивной аффективной лабильности (примерно 33% больных);

в) сравнительно часто (примерно у 20%) в преморбиде больных были выявлены шизоидные черты, преимущественно экспансивные, реже сензитивные;

г) только у 10 из 205 больных преморбидные отклонения достигали степени выраженной психопатии; алкоголизм наблюдался в анамнезе больных очень редко (всего у 2-х больных).

1. Относительно «простые», преимущественно заторможенные депрессии эндогенного типа . . . . .	15,3%
2. Относительно «простые» тревожные депрессии (без выраженного бреда) . . . . .	16,8%
3. Тревножно-бредовые депрессии (сложные, «большие» депрессивные синдромы) . . . . .	22,7%
4. Ипохондрические, тревожно-ипохондрические депрессии, депрессии с преобладанием жалоб на соматические расстройства . . . . .	27,3%
5. «Органически» окрашенные (слезливые, вяло-апатические и т.п.) депрессии . . . . .	5,5%
6. «Сенильноподобные» депрессии (угрюмо-ворчливые, диффузно-параноидные) . . . . .	7,7%
7. Прочие депрессивные синдромы (с шизофреническими симптомами, с преобладанием навязчивостей и др.) . . . . .	4,7%
	100,0%



На синдромальных особенностях депрессий позднего возраста и значении этих особенностей для сравнительной возрастной психопатологии мы подробно останавливались в ряде прежних работ (Р.А. Наджаров, Э.Я. Штернберг). В данном докладе использованы наблюдения над 326 депрессивными фазами. Мы условно подразделили их на 7 синдромальных типов, которые выявлялись с различной частотой.

Относительная частота этих синдромальных типов заметно варьировала в зависимости от периода позднего возраста, в котором депрессия развивалась. Как видно из таблицы 2, относительно «простые» (как преимущественно заторможенные, так и тревожные) депрессивные синдромы становятся с увеличением возраста заметно реже, в то время как частота тревожно-ипохондрических и тревожно-бредовых синдромов возрастает, особенно в возрастной группе 60-69 лет, но остается достаточно высокой и в более позднем возрасте; наконец, органически окрашенные и сенильноподобные депрессии, которых мы в таблице 2 объединили, достигают своего максимума только в возрасте 70 лет и старше.

Если же объединить все депрессивные синдромы позднего возраста, в рамках которых присутствует аффект тревоги (т.е. графы 2, 3 и 4 этой таблицы), то максимальная частота их возникновения приходится на возраст 60-69 лет (73% всех синдромов); в возрасте 50-59 лет они составляют 61,5%, а в возрастной группе 70 лет и старше - 55,6% всех депрессивных синдромов.

Проведенный в рамках этой работы анализ особенностей симптоматики поздних депрессий, т.е. учет наличия, отсутствия или выраженности отдельных симптомов, входящих в структуру названных депрессивных синдромов, носит только предварительный характер. Мы полагаем, однако, что результаты уже этого начального этапа такого анализа позволяют говорить о различиях по степени вариабельности отдельных групп симптомов и, кроме того, указать на ряд намечающихся корреляций между симптоматологическими особенностями и другими параметрами клиники поздних депрессий. Такие симптомы, например, как расстройства сна и аппетита, изменения веса, запоры и т.п., наблюдались в той или другой степени почти во всех случаях-независимо от формы течения, диагноза, возраста манифестации заболевания в целом или данной депрессии (полностью эти симптомы отсутствовали только у 5 из 205 больных и были непостоянными у 4-х). Лишь у 45 из 205 больных (22%) не было суточных колебаний на протяжении всего приступа. Наличие или отсут-

Возраст	Типы депрессий					Прочие
	простые затормо- женные	простые тревожные	тревожно- ипохондри- ческие	тревожно- бредовые	органи- чески окра- шенные и сениль- ноподобные	
50-59 лет	22,8	20,2	24,0	17,3	13,0	2,7
60-69 лет	13,6	14,8	31,5	26,7	8,3	5,1
70 лет и старше	10,0	14,2	18,6	22,8	28,7	5,7

Таблица 2. Относительная частота различных депрессивных синдромов в разные периоды позднего возраста (в %%).



ствие этого характерного симптома, по-видимому, не связано с нозологической природой депрессии, но его отсутствие отмечалось чаще при однократных депрессиях и манифестации приступа в возрасте старше 60 лет.

«Чувство измененности» – симптом, которому, как известно, С.Г. Жислин придавал большое дифференциально-диагностическое значение – наблюдалось у большинства больных (76%), причем без отчетливой зависимости от диагноза. Частота этого симптома коррелирует: а) с возрастом начала заболевания (он наблюдался у 94% больных, заболевших в возрасте до 50 лет, и у 68% заболевших после 50 лет) и б) с формой течения (его наибольшая частота отмечалась при циркулярном течении, наименьшая – при однократных депрессиях).

Некоторые больные жаловались на «соматическую», а не «психическую» измененность (около 10%).

Признаки психической анестезии встречались в позднем возрасте меньше чем у половины (45,8%) депрессивных больных. Частота этого симптома зависит, по нашим данным, в первую очередь от возраста начала заболевания (65% у больных, заболевших до 50 лет, 35% у больных с более поздней манифестацией). При однократных депрессиях психическая анестезия развивается, видимо, несколько реже, чем при циркулярных и периодических формах.

Известно, что выраженная заторможенность не свойственна депрессиям позднего возраста; мы отметили значительную степень заторможенности примерно лишь у 25% больных (а явления депрессивного ступора – только у единичных больных); зависимости от возраста начала заболевания при этом не было. Состояния резкой ажитации наблюдались также относительно редко (у 21% больных). Представляет интерес тот факт, что картины выраженной тревожной ажитации встречаются не только при депрессиях инволюционного возраста (50–59 лет), но чаще даже в депрессивных приступах, возникающих в возрасте за 60 лет.

В данной обзорной работе мы приводим только результаты суммарной оценки частоты депрессивных бредовых идей, не разделяя их на идеи греховности, виновности, осуждения, обнищания и т.д.<sup>1</sup> Как было отмечено и другими авторами, депрессивные бредовые идеи встречаются при поздних депрессиях сравнительно не часто. (В нашем материале – в 37% из 300 депрессивных фаз, возникших в возрасте старше 50 лет). Развитие депрессии в том или другом периоде позднего возраста, так же как и возраст начала заболевания в целом, не имеют, по-видимому, существенного влияния на частоту этих симптомов; они наблюдаются несколько чаще при однократных поздних депрессиях, чем при периодических и биполярных формах. Бредовые идеи ипохондрического содержания встречались у 48 из 205 больных (23,4%), в основном в приступах, развивающихся в возрасте старше 60 лет. У значительной части этих больных ипохондрический бред принимал характер синдрома Котара, что было отмечено чаще при циркулярном течении и депрессиях старческого возраста (60–70 лет и старше).

Значительно чаще, чем ипохондрический бред, наблюдались тревожные опасения ипохондрического содержания или заметное преобладание различных соматических жалоб с явной фиксацией на них (всего у 55% больных).

<sup>1</sup> Здесь не может обсуждаться и весьма важный вопрос о том, в какой степени такого рода симптоматологические особенности, т.е. видоизменения в содержании (в характере) депрессивных идей, зависят от влияния возрастного фактора и в какой мере они обусловлены патоморфозом депрессивных синдромов, в частности возможным «влиянием эпохи», о котором писали ORELLI, H. LENZ, H. LAUTER, W. SCHÖN и др.



Пол больных	Типы течения					
	Циркулярное		Однократные депрессии		Периодические депрессии	
	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%
все больные	37	18,1	56	27,3	112	54,6
Мужчины	12	22,2	21	38,9	21	38,9
Женщины	25	16,5	35	23,2	91	60,2

Таблица 3. Соотношения типов течения и пола больных.

Такая депрессивная симптоматика преобладала при однократных депрессиях, встречалась менее часто при периодических депрессиях и еще реже при циркулярном течении. Особенно выражена была частота тревожных ипохондрических опасений в возрастных группах от 60 до 80 лет.

Следует, наконец, подчеркнуть относительную редкость депрессивной самооценки (идей самоуничтожения и т. п.) при депрессиях позднего возраста; при этих депрессиях мы нашли такой симптом меньше, чем в 33% случаев. При циркулярном течении он наблюдается чаще (в 38%), чем при однократных депрессиях (26%), особенно поздно манифестирующих.

По типу течения мы разделили больных на 3 категории: с циркулярным течением, с течением в виде периодических депрессий или однократных. Мы наблюдали циркулярное течение только у 37 больных (18,1%), течение в виде периодических депрессий у 112 (54,6%) и однократных – у 56 больных (27,3%). Относительная редкость циркулярного течения у больных позднего возраста отмечалась, как известно, многими авторами (см. литературу у Т. ТАСЧЕВ); в этом возрасте, по общему мнению, преобладает течение в виде периодических (или однократных) депрессий. Однако среди наших наблюдений количество заболеваний с циркулярным течением оказалось даже выше, чем, по данным других авторов, среди маниакально-депрессивных заболеваний вообще. Е. КРАЕPELIN, например, оценивает частоту циркулярного течения МДП в 16,6%, а STENSTED (1952) – в 9%. Данные о частоте однократных депрессий также довольно противоречивы: KINKELIN – 13%, POLLOCK – 18,9%, RENNIE – 19,2%, P. MATUSSEK – 43%, STENSTEDT – 53%, LUNDQUIST – 55%.

Обращают на себя внимание определенные различия в течении поздних депрессий у мужчин и женщин (см. таблицу 3), т. е. некоторое преобладание циркулярного течения у мужчин и периодических депрессий – у женщин.

При сопоставлении типа течения с возрастом манифестации выявляются следующие две тенденции: 1) частота циркулярного течения падает с увеличением возраста начала заболевания; наблюдается в 33% всех случаев с началом заболевания до 50 лет, в 25% – при начале в 50–59 лет и в 15% при еще более поздней манифестации; 2) частота однократных депрессий увеличивается с возрастом, достигая почти 50% при возникновении депрессии в возрасте старше 60 лет.

Как показали наши наблюдения над продолжительностью депрессивных приступов, возникающих в возрасте старше 50 лет (всего 361 фаза) в 68% они продолжались до года и в 32% – свыше года (только примерно 25% всех приступов закончились в 1–3 месяца, а в 11,4% депрессивные фазы продолжались



Длительность депрессивного приступа	Тип течения		
	Циркулярное	Однократные депрессии	Периодические депрессии
до 6 месяцев	58,8	23,6	49,8
6-12 месяцев	16,2	18,2	21,5
1-3 года	16,2	27,3	20,9
свыше 3 лет	8,8	30,9	7,8
Итого	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 4. Длительность депрессивных фаз при различных формах течения (%%).

свыше 3 лет). Наши цифры соответствуют в основном сообщению J. ANGST, который наблюдал в 38% депрессий «инволюционного возраста» длительность заболевания свыше года, а также данным A. HUNN и F. BÖCKER, расходясь, однако, с недавно опубликованными наблюдениями P. MATUSSEK и соавторов.

При сопоставлении длительности депрессивных приступов, наблюдавшихся в 3-х возрастных группах (50-59, 60-69, 70 лет и старше), оказалось, что с увеличением возраста удлинение фаз не происходит. Напротив, в возрастной группе 70 лет и старше наиболее часты короткие фазы длительностью до 3 месяцев (такие короткие фазы в этой группе встречались вдвое чаще, чем в группе 60-69 лет). И соответственно, в группе «70 лет и выше» значительно меньше затяжных фаз продолжительностью свыше 3 лет; такие затяжные фазы наблюдались у 4 из 74 больных в возрасте свыше 70 лет и у 15 из 91 – в группе 50-59 лет. Оказалось также, что при однократных депрессиях позднего возраста преобладают затяжные фазы (продолжительностью свыше года), а при периодических и циркулярных формах, напротив, – относительно короткие приступы, продолжающиеся до 6 месяцев. Корреляции, выявленные между типом течения и продолжительностью фаз, отражены в таблице 4.

Мы располагаем данными о продолжительности ремиссий, наступивших после 223 депрессивных фаз в позднем возрасте; выявилась их весьма различная длительность: до года в 41,7% случаев (в том числе в 24,2% – до 6 месяцев), свыше года в 58,3% (в том числе в 41,7% – до 5 лет). Сравнение длительности ремиссий после депрессивных приступов в 3-х выделенных нами периодах позднего возраста показало, что после депрессий, перенесенных в 50-59 лет, ремиссии, продолжающиеся свыше года, наблюдались в 3 раза чаще, чем короткие (до года), в то время как после депрессивных фаз, закончившихся в возрасте свыше 60 лет, соотношение между «короткими» (до года) и «длительными» (свыше года) ремиссиями все больше изменяется в пользу первых, приближаясь к соотношению 1:1.

Нами прослежены с достаточной полнотой исходы заболевания у 194 больных поздними депрессиями и условно выделены 3 варианта исходов: 1) полный выход с наступлением интермиссии; 2) неполный выход, т.е. формирование ремиссии с различными резидуальными явлениями и 3) переход в затяжное течение – так наз. «хронификация» депрессии.

Резидуальные симптомы, которые могут наблюдаться после перенесенных поздних депрессий были описаны еще старыми авторами (E. KRAEPELIN, LANGE



и др.) и находятся в настоящее время в центре внимания ряда исследователей (G. HUBER, J. GLATZEL, J. ANGST, N. PETRILOWITSCH и мн. др.). Однако клиника этих явлений, которая до сих пор относительно мало освещена в отечественной литературе, нуждается еще в дальнейшей разработке. Под названием *residua* мы здесь объединяем разнородные явления, а именно:

а) наблюдающиеся на протяжении всей ремиссии, но нередко колеблющиеся в своей интенсивности состояния легкой субдепрессии или гипомании (гиперимии);

б) нерезко выраженные явления остаточной аффективной патологии: или усиление реактивной лабильности, или же транзиторные (от несколько часов до несколько дней), неглубокие аутохтонные фазные колебания;

в) усиление присущих данному больному личностных особенностей; в частности, черт тревожной мнительности (обычно в виде тревожных опасений возврата болезни);

г) собственно дефицитарные явления, т.е. признаки снижения психической активности, витальности, энергетических возможностей, эмоционального резонанса, продуктивности и интересов – другими словами, признаки «*psychische Schwäche*» в понимании Е. КРАЕПЕЛИН;

д) психические изменения, в том числе реактивные и психоорганические, связанные с общесоматическими сдвигами или с динамикой церебральных изменений, наступающих, как известно, довольно часто во время депрессий позднего возраста или вслед за ними.

Широко обсуждается в настоящее время и вопрос о хроническом течении или «хронификации» депрессий (W. KLAGES, H. PETRILOWITSCH, H. WEITBRECHT и мн. др.), причем не только в связи с изменениями в возрастном составе депрессивных больных, но и в аспекте проблемы фармакогенного патоморфоза. Мы говорим здесь о так наз. хронификации как одном из типов исхода в случаях затяжного, многолетнего – несмотря на применение различных терапевтических средств – течения депрессии с застывшей, как правило, монотонной клинической картиной и без признаков наступления ремиссии к моменту окончания наблюдения.

Полный выход с наступлением интермиссии отмечался только у 70 больных (36%); различные резидуальные явления регистрировались почти в половине случаев (46%), а у 35 из 194 больных (18%) мы наблюдали переход в хроническое течение. У мужчин несколько выше оказались как относительная частота полных ремиссий, так и частота переходов в затяжное течение, в то время как у женщин преобладали ремиссии с резидуальной симптоматикой. В целом, таким образом, наши наблюдения подтверждают мнение многих авторов об относительно менее благоприятном прогнозе депрессий позднего возраста.

Анализ наших наблюдений показал, что характер исхода поздних депрессий, по-видимому, не зависит, или зависит только частично, от числа перенесенных в позднем возрасте депрессивных приступов: наступление полной ремиссии оказалось возможным и после 4–5-го приступов, между тем больше чем в половине случаев уже после первой, перенесенной в позднем возрасте депрессии наблюдались или выход в неполную ремиссию с различными резидуальными расстройствами, или же переход в хроническое течение.

На таблице 5 отражены результаты сопоставления синдромальных особенностей 179 депрессий и различных вариантов исхода (при этом учитывались не все из перечисленных в начале доклада группы синдромов, а учитываемые были объединены в 3 группы). Из этой таблицы, с нашей точки зрения, вытекает



Вариант исхода	Все депрессивные синдромы		Отдельные виды депрессий					
			Относительно простые (заторможенные и тревожные)		Сложные (тревно- бредовые)		Ипохондрические, а также депрессии с преобладанием соматических жалоб	
	абс. цифры	%						
Полный выход (интермис- сия)	49	27,4	14	29,1	15	34	13	24,1
Ремиссии с резидуаль- ными явле- ниями	103	57,5	27	56,4	20	45	33	61,1
Хрониче- ское течение	27	15,1	7	14,5	9	20	8	14
Итого	179	100,0	48	100,0	44	100,0	54	100,0

Таблица 5. Соотношения между видом депрессивного синдрома и его исходом.

общий вывод о том, что, по-видимому, нет прямых корреляций между «тяжестью», т.е. сложным в синдромальном отношении характером депрессий, и качеством исхода. Полный выход со становлением интермиссии наблюдался после депрессий, протекающих с «большими» (тревно-бредовыми, меланхолически-парафреническими) синдромами, даже несколько чаще, чем после приступов, истощающих более «простыми» депрессивными синдромами; вместе с тем после тревожно-бредовых приступов как-будто несколько чаще встречаются переходы в хроническое течение. Резидуальные симптомы отмечались особенно часто после ипохондрических депрессий или депрессий с преобладанием жалоб на соматические расстройства.

Сопоставление преморбидных особенностей больных с частотой того или другого исхода было возможным в 157 случаях; оказалось, что и в этом отношении нет четких корреляций, т.е. все 3 типа исхода наблюдались у лиц с различными преморбидными особенностями. Можно было только отметить, что черты тревожной мнительности, аффективной лабильности и ригидности встречались несколько чаще у больных, у которых поздние депрессии ремиттировали с остаточными явлениями, в частности с усилением этих характерологических особенностей.

При сопоставлении варианта исхода с возрастом начала заболевания или возрастом возникновения данного приступа были выявлены следующие тенденции:

1. полный выход из депрессии наблюдается как будто несколько чаще при начале заболевания в возрасте до 50 лет, чем при аффективных приступах, впервые возникающих в позднем возрасте;

2. при сравнении удельного веса полных выходов после 224 депрессивных приступов, развившихся в разные периоды позднего возраста (50–59, 60–69, 70 лет и старше), оказалось, что частота их с возрастом убывает (составляя



46,5% в группе 50–59 лет и 28% в группе 70 лет и старше); и вместе с тем с возрастом, в котором депрессия возникает, несколько увеличивается частота переходов в хроническое течение и частота случаев, где после выхода из депрессивного состояния появляется или усиливается органическая симптоматика.

В рамках этой статьи обсуждение различных вопросов, связанных с лечением депрессий позднего возраста не представляется возможным. Общие вопросы терапии депрессий детально разработаны, в частности, швейцарскими авторами (Р. KIELHOLZ, J. ANGST, H. NIPPIUS и мн. др.). Мы лишь укажем в заключение на некоторые общие положения, вытекающие как из собственного опыта, так и из опыта лечения в больнице им. Кащенко около 4000 больных с различными функциональными и органическими депрессиями позднего возраста (С.А. Городецкая, М.Ф. Яковлева и соавторы).

1. Поскольку при депрессиях позднего возраста преобладают тревожные, тревожно-бредовые и тревожно-ипохондрические синдромы, применяется главным образом комбинированное лечение препаратами, оказывающими седативное (нейролептическое) и тимолептическое действие.

2. Целесообразным нередко оказывается поэтапное проведение лечения. Вначале, при максимальной выраженности тревоги, применяются одни нейролептики: хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (нозинан, тизерцин). Затем, после терапевтического перевода сложного депрессивного синдрома в более простой, присоединяют антидепрессанты.

3. В связи с тем, что у большинства больных в позднем возрасте наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения, для лечения таких больных применяются не только значительно более низкие дозы, чем при депрессиях среднего и зрелого возраста, но систематически назначаются сердечно-сосудистые препараты.

4. В отношении выбора препаратов можно отметить следующее: от ингибиторов МАО мы при лечении поздних депрессий отказались. Многие больные позднего возраста плохо переносят тизерцин (левомепромазин) или переносят только сравнительно невысокие дозы (в среднем 50–75 мг в сутки, реже 100–150 мг). Средние суточные дозы тофранила (мелипрамина), которые мы назначаем больным в позднем возрасте, редко превышают 200 мг, а нередко бывают и ниже (75–150 мг). Триптизол (амитриптилин) также применяется в небольших суточных дозах (60–80 мг в сутки), и, так же как и тофранил, обычно назначается в суточных дозах от 50 до 200 мг, реже с тизерцином (нозинаном). Иногда, особенно при наличии симптомов навязчивости, мы к этому комбинированному лечению нейролептиками и антидепрессантами присоединяем элениум (либриум) в дозах от 30 до 60 мг или седуксен (валиум) в дозах 15–30 мг. При острых тревожно-ажитированных состояниях иногда удается купирование небольшими дозами галоперидола. Обсуждение всех возможных комбинаций психотропных средств здесь невозможно, но мы хотели бы отметить, что, по нашим наблюдениям, комбинированное или поэтапное лечение поздних депрессий повышает эффективность фармакотерапии.

5. Мы стремимся к максимальной длительности поддерживающего лечения антидепрессантами (обычно малыми дозами имипрамина) после выхода из поздних депрессий – нередко в течение ряда лет. Однако наблюдения над возможным «профилактическим» эффектом такого продолжительного поддерживающего лечения еще не могут считаться законченными.

Все эти и другие, не менее актуальные вопросы, здесь не затронутые, нужда-



ются в дальнейшей разработке (в частности, те, которые касаются проблемы фармакогенного патоморфоза, — возможного усиления периодичности при психофармакологическом лечении или возможном учащении застывших, неглубоких, иначе говоря, «матовых депрессий» и субдепрессий).

### Список литературы

1. Городецкая, С. А., Яковлева, М. Ф. и др.: О некоторых особенностях психофармакологического лечения депрессивных и депрессивно-бредовых состояний при заболеваниях позднего возраста. Матер. V всесоюзн. съезда невропат и псих., М., 1969, т. 2., 260.
2. Наджаров, Р. А., Штернберг, Э. Я. и Вроно, М. Ш.: Некоторые вопросы психиатрической нозологии, психопатологии и клиники в возрастном аспекте, там же, т. 2, 321.
3. Рохлина, М. Л.: Особенности клиники и течения маниакально-депрессивного психоза в позднем возрасте. Канд. диссерт., М., 1965.
4. Штернберг, Э. Я.: К вопросу о возрастной психопатологии. Пробл. гер. в клин. нервн. и псих. заб., Киев. 1965, 66.
5. ANGST, J., PERRIS, C.: Zur Nosologie endogener Depressionen. Arch. Psychiat., 1968, 210, 373.
6. ANGST, J., WEIS, P.: Zum Verlauf depressiver Psychosen. In: Melancholie. Hrsg. W. Schulte, 1969, 2–10.
7. BÖCKER, F.: Die zylothyme Depression im höheren Lebensalter. Med. Welt, 1966, 17, 494.
8. HUBER, G., GLATZEL, J., LUNGERSHAUSEN, E.: Über zylothyme Residualsyndrome. In: Melancholie. Hrsg. W. Schulte, Stuttgart, 1969, 42–46.
9. HUNN, A., BÖCKER, F.: Über Verlauf und Prognose zylothymen Depressionen im höheren Lebensalter. In: Probl. Ther. u. Rehab. chron. end. Psych. Hrsg. Panse, Stuttgart, 1967, 278.
10. KIELHOLZ, P.: Wirkungsspektren der Psychopharma und Depressionsdiagnostik. In: Pharmakother. u. Psychopath. Hrsg. Kranz, Heinrich, Stuttgart, 1967, 106.
11. IDEM: Der heutige Stand der medikamentösen Depressionsbehandlung. Arch. nerv., 1967, suppl. 9, 1.
12. KLAGES, W.: Zur Struktur der chronischen endogenen Depression. In: Probl. Ther. u. Rehab. chron. end. Psych., Hrsg. Panse, Stuttgart, 1967, 256.
13. LAUTER, H., SCHÖN, W.: Über den Gestaltwandel der Melancholie. Arch. Psychiat., 1967, 209, 3, 290.
14. LENZ, H.: Der Wandel des Bildes der Depression. Wien. med. Wschr., 1957, 528.
15. MATUSSEK, P., HALBACH, A., TROEGER, U.: Endogene Depression. München-Berlin, 1965.
16. PETRILOWITSCH, N.: Zur Problematik depressiver Psychosen. Arch. Psychiat., 1961, 202, 3, 244.
17. PETRILOWITSCH, N., HEINRICH, K.: Klinische Differenzierung endogener depressiver Erkrankungen. Arch. Psychiat., 1961, 202, 4, 371.
18. LEONHARD, K., BRIEWIG, E. M.: Ätiologische Differenzierung von Depressionen jenseits des 60. Lebensjahres. Arch. Psychiat., 1964, 205, 358.
19. TASCHEV, T.: Statistisches über die Melancholie. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1965, 33, 1, 25.
20. WEITBRECHT, H. J.: Die chronische Depression. Wien. Zschr. Nervenheilk., 1967, 24, 4, 265.
21. IDEM: Gestaltwandel der psychischen Krankheitsbilder. Med. Klin., 1962, 57, 81.



## Нозологические аспекты поздних циклотимических депрессий, резистентных к терапии

J. GLATZEL

Психиатрическое отделение университетского центра нервных болезней,  
Ульм, ФРГ

Сомнения, вызванные крепелиновской систематикой имеют ту же давность, что и сама эта первая, всеобъемлющая попытка классифицировать факты психопатологии. В своем докладе «Формы проявления помешательства» (1920) сам Е. КРАЕПЕЛИН обобщил собственную критику и критику других авторов в адрес своей системы; больше того, им же было сформулировано или, по меньшей мере, намечено большинство более поздних возражений. Многое говорит в пользу того, что окончательная форма его учения – как она изложена в 8-м и 9-м изданиях его учебника – стала окончательной лишь потому, что смерть автора воспрепятствовала новому пересмотру. Можно согласиться с мнением большинства авторов, что многие последователи рассматривали его систематику как более статичную и окончательную, чем это соответствовало взглядам ее автора. Более важным и примечательным, чем все высказанные критические замечания от Н. НОСНЕ до РАУЛЕЙКНОФФ, нам кажется то обстоятельство, что, вопреки всему, очень многое из этого учения сохранилось непоколебленным до наших дней. Как выразился К. SCHNEIDER в своем докладе по поводу столетия со дня рождения Е. КРАЕПЕЛИН, поставленные им «пограничные столбы» стоят до сих пор.

Если рассматривать эндогенные психические расстройства в совокупности, т.е. заболевания шизофренического и маниакально-депрессивного круга, то оказывается, что традиционная дихотомия осталась для клинической психиатрии действенной прежде всего по отношению к психозам среднего возраста. Это утверждение сохраняет свою силу независимо от научных взглядов различных психиатрических школ. В противоположность этому, в учении о психозах юношеского и позднего возрастов с самого начала выявилось много проблематичного. Дискуссия о месте этих психозов в классической нозологической системе никогда не прекращалась. Данные литературы, касающиеся риска заболеваемости в отдельных возрастных группах, показывают, что вершина заболеваемости как МДП, так и шизофренией соответствует среднему возрасту, а психозы, манифестирующие до этого возраста и позже него – всегда занимали некое особое место. Это относится главным образом к поздним психозам (на психозах юношеского возраста мы здесь останавливаться не будем).

Что касается шизофренических синдромов второй половины жизни, то им посвящена весьма обширная литература, и тем не менее многие вопросы остаются открытыми. Назовем только ряд публикаций последнего времени, например, работы М. BLEULER, G. W. SCHIMMELPENNING, W. KLAGES и РАУЛЕЙКНОФФ.



В дальнейшем изложении мы остановимся на поздних циклотимических синдромах. Формулируя такое определение, мы следуем примеру M. BLEULER, который выдвинул понятие «поздняя шизофрения». Под поздними циклотимическими синдромами мы подразумеваем органически не обусловленные депрессивные синдромы второй половины жизни, принадлежность которых к циклотимическому кругу определяется анамнезом или психопатологической картиной. Проблемы феноменологии, нозологии и этиопатогенеза этих состояний неоднократно служили предметом изучения. Вопрос об их возможной нозологической самостоятельности, который после монографии DREYFUS и высказываний E. KRAEPELIN по ее поводу, до поры до времени казался решенным, вновь приобрел актуальность после описания в 1922 г. «застывающих депрессий возраста обратного развития» (W. MEDOW). Выделение инволюционных депрессий внесло новое усложнение в эту проблему, ибо таким образом было введено понятие, которое различные авторы толкуют по-разному. Если в одних случаях это понятие относилось как будто только к возрасту больных, то в других — к патопластическому или патогенетическому влиянию трудно определяемых эндокринных и метаболических факторов. Интересные исследования в этой области проводились в последние годы и десятилетия именно советскими авторами. Ввиду недостаточно четкого клинического отграничения инволюционных меланхолий не удивляют также результаты генетических исследований, проведенных в последние годы (A. STENSTEDT, ZERBIN-RÜDIN, J. ANGST). Они указывают на то, что инволюционные меланхолии неоднородны; по данным J. ANGST они скорее всего относятся к монополярно протекающим депрессиям.

Клиника поздних циклотимических синдромов отличается от циклотимических депрессивных синдромов среднего возраста только особыми акцентами клинических картин. Это означает, что и здесь — как везде в области эндогенных психозов — нет специфических психопатологических феноменов. В этом отношении обнаруживается положение, аналогичное тому, которое, согласно M. BLEULER, наблюдается при поздних шизофрениях. Предпочтительные феноменологические особенности циклотимических депрессивных синдромов второй половины жизни были описаны примерно идентично многими авторами (O. BUMKE, O. ALBRECHT, H. WEITBRECHT, F. BRONISCH, LUNDQVIST, Э.Я. Штернберг, W. ЗЕН и др.).

Вместо теплого, непосредственно раскрывающегося врачу чувства тоски, что характерно для более раннего возраста больных, мы здесь часто встречаем раздражительность, угрюмость, подчас чрезмерную требовательность или своеобразный монотонный, как бы застывший оттенок настроения. Беспокойство, ажитированность многих больных находят свое отражение в их психомоторике и жалобах. Иногда в клинической картине преобладают назойливые жалобы. Однако мы нередко также видим и заторможенного, как бы «окаменевшего» старого депрессивного больного, почти неспособного к речевому контакту, сидящего неподвижно, издающего глухие стоны. Кроме подобных особенностей аффективности, т.е. накопления тревожно-ажитированных компонентов, в клинической картине депрессий этого возраста неоднократно фиксировались: склонность к параноидным идеям отношения, а также различные патологические ощущения, нередко в сочетании с ипохондрическими симптомами, порой производящими впечатление бредовых. В центре этих депрессивных синдромов второй половины жизни несомненно находится бредовая симптоматика, которая в таком возрасте становится не только более частой,



но и более яркой, разнообразной и «драматической». В старых описаниях меланхолии, главным образом, в трудах Е. КРАЕPELIN, LANGE и STRANSKY можно найти чрезвычайно впечатляющие клинические картины. Нередко бросается в глаза характер гротескности и громадности депрессивной бредовой тематики. Такого рода особенность подчеркивается почти во всех описаниях этих синдромов. Больные жалуются, например, что они являются такими великими грешниками, каких никогда не было на свете, что из-за них все человечество обречено на гибель, что их предадут голодной смерти, сожгут живыми и т.п. Их организм наполнен калом, все кости размягчены, мозг распался, внутренние органы сгнили, их сожрали змеи. Больные больше не принадлежат миру, они не люди, а уроды, призраки, «одна лишь форма», как выразился больной (по Е. КРАЕPELIN).

Почти в каждом подобном случае клиницист сталкивается с нашим шаблонным описанием синдромов и с традиционными принципами психиатрической диагностики. В историях болезни такие картины описываются часто как «смешанные» (переходные) формы или – при отказе от нозологической диагностики – чисто синдромально. Границы между кругами эндогенных психотических форм выглядят здесь текущими, аналогично тому, что наблюдается при психозах детского и юношеского возраста, которым часто свойственна своеобразная флуктуация, пока синдромы не принимают формы, типичные для заболеваний среднего возраста.

У ряда таких больных мы наблюдали за течением заболевания в условиях фармакотерапии, при этом оказалось, что большинство депрессий вполне поддается тимолептическому или сочетанному нейро-тимолептическому лечению. Это наблюдение соответствует общему опыту, согласно которому эндогенные депрессивные заболевания хорошо поддаются лечению. В некоторых случаях, впрочем, все попытки лечения успеха не имели. На первый взгляд больные этой группы поздней циклотимии, резистентной к терапии, по психопатологической картине не отличались от других. Обнаруживались, однако, общие для них факторы, предшествовавшие актуальной манифестации психоза; как правило, это были экстраординарные эпизоды в констелляции жизненных ситуаций. Тесная связь во времени позволяет говорить о выявлении латентной до того симптоматики психического заболевания или провокации. По своей внешней структуре эти моменты, способствовавшие манифестации психоза составляли комплекс гетерогенных факторов, значимость которых для различных личностных структур здесь не может быть подвергнута анализу. Мы наблюдали и соматические вредности в виде разных острых заболеваний, как, например, грудная жаба, инфекционные болезни с высокой температурой, перелом шейки бедра, аппендектомия, и критические перемены ситуации (смена квартиры, потеря супруга, прекращение профессиональной деятельности).

Примечательным казалось то, что в связи с такими событиями депрессивный психоз зачастую развивался чрезвычайно остро или в течение нескольких дней – с полным развертыванием клинической картины. Это тем более необычно, что в большинстве случаев поздних циклотимий развитие манифестной картины происходит, как известно, весьма медленно и ей предшествует продромальная стадия с нехарактерной симптоматикой. Обращали на себя внимание, кроме того, данные, полученные от родственников, а нередко и от самих больных, согласно которым – в отличие от прежних фаз – данный приступ болезни, по крайней мере, в первые дни и недели неоднократно прерывался кратковремен-



ными эпизодами полного отсутствия жалоб. В период стационарного наблюдения отмечались необычная именно для поздних депрессий неустойчивость и вариабельность симптоматики. Нередко мы видели быструю смену бредовой тематики или кратковременный выход из фазы, во время которого выявляется характерный для преморбидной личности стиль поступков и поведения. В историях болезни эти особенности часто отражались в записях, что временами клиническая картина производит впечатление психогенной или «ненастоящей» депрессивной. Это впечатление составляет важный аспект поздних циклотимических синдромов, которые мы здесь имеем в виду.

Суждения о «настоящем» или «ненастоящем» характере поведения имеют часто форму оценки, поскольку «настоящее» отождествляется с естественным, а «ненастоящее» с искусственным. Однако для того, чтобы можно было пользоваться этими понятиями в психопатологии, они должны быть свободны от оценочного оттенка. Эти понятия реализуются только во взаимодействии стиля поведения и конкретной ситуации с ее определенной тематикой и сферой значения. Под сферой значения понимаются при этом данные, имеющие значение для определенного круга интересов. Путем определения ситуации, т.е. путем разграничения тематики в рамках установленной сферы значений, даются нормы ожидания (т.е. нормы того, что можно ожидать от больного), которые в свою очередь требуют актуализации комплекса предуготовленного стиля поведения. С некоторой осторожностью можно здесь говорить также о реализации определенной установки.

Впечатление «ненастоящего» возникает тогда, когда отсутствует взаимозависимость между фиксированными нормами ожидания и установками (или внутренним отношением больного к ситуации). Создается возможность осуществления стиля поведения, который одновременно со сферой своей значимости утратил и интенциональный характер. Клиническим путем удается обнаружить такие факты только опосредованно. Прежде всего следует указать на впечатление «необязательного» и «неустойчивого», которое складывается у врача в отношении этих больных. Это впечатление основывается на мало выраженной значимости поведения для личности, т.е. на слабой связи между стилем поведения и структурой личности. В особенности в начале психотического эпизода многократно наблюдаются кратковременные перерывы симптоматики, вследствие чего больные в течение часов или дней могут казаться совершенно свободными от патологических симптомов. Психотическая симптоматика, когда она наличествует, нередко как бы обрывается или отодвигается в сторону. Для этого достаточно создания ситуации, которая ввиду определенного объема своей значимости и вытекающего из этого характера «требования» (нормы ожидания) заставляет больного актуализировать первично предуготовленные роли и этим создать структуру настоящей ситуации взаимодействия. Вытекающее из этого поведение воспринимается в таком случае исследователем опять как «настоящее». Эти наблюдения заставляют предполагать, что эти формы поздних циклотимических синдромов не являются первичными, эндогенно обусловленными манифестациями циклотимии. Мы рассматриваем эти синдромы как происходящую в связи с индивидуальными, значимыми для личности нагрузками реализацию созданного психозом и возникшего в течение заболевания стиля поведения, который мы обозначаем как вторичные привычные установки. Речь идет об актуализации образцов поведения, которые одновременно со сферой своей значимости утратили также интенциональный характер. Такая интерпретация делает понятным, почему



именно в этих случаях с особой частотой наблюдается та гротескная тематика бреда, которая, по выражению KRETSCHMER, определяется прежде всего своей «абсолютной, беззастенчивой логической бессмыслицей». В самом деле, наряду с этой логической бессмыслицей в таких случаях обращает на себя внимание полная нереальность и безудержное конфабуляторное разукрашивание содержания. Бред не имеет законченной формы, гетерогенные, исключаящие друг друга элементы сохраняют равноценное значение и фигурируют рядом. При этом больные говорят о всех своих «ужасах» монотонно, часто назойливо или плаксиво. Несмотря на все это, врач остается мало тронутым, он не принимает подобные высказывания близко, они не производят такого впечатления как типичный циклотимический бред или бред больных шизофренией. Кажется, что и многословные описания адских мук, превосходящих человеческие представления, вся тематика бреда в целом, как правило, не находятся в прямом отношении к индивидуальным ценностям или к запасу личностных переживаний и переживаемого. Видения ужасов имеют трансиндивидуальное значение, не видно взаимосвязи между ними и стремлениями, желаниями и опасениями, собственными переживаниями и опытом больного. Бред теряет свой личностный характер и в результате своей переменчивости приобретает форму трансиндивидуального бреда, как бы обобщенной бредовой идеи. Взаимодействие между внутренним отношением и данным объемом значений прерывается. Больной не реализует связанного с его личностью образца роли грешника или больного в конкретной форме именно данного больного, а перенимает заранее сложившуюся в представлениях любого человека роль грешника или больного вообще. Поэтому он не способен к индивидуальному оформлению объема значения, так как он реализует не личную греховность или болезнь, а болезнь и греховность вообще. В то время как в чистом по стилю депрессивном бреде больной противопоставлен собственной болезни и собственной порочности, в описанных здесь поздних циклотимических бредовых состояниях наличествуют бред и испорченность вообще. Прерванная взаимозависимость между личностью и встречающейся ей сферой значений препятствует ее профилизации и формированию в соответствии с образцами ролей, подготовленными в качестве латентных возможностей индивидуального бытия. Из этого вытекает застывший характер бреда, так же как и его безудержное разрастание. Наблюдения над вторичными привычными установками при поздних циклотимических депрессиях приводят к релятивизации обычных нозологических расуждений по поводу эндогенных психозов второй половины жизни.

Феномен таких привычных установок мы находим не только при некоторых циклотимических формах, но и при шизофрении (GLATZEL) и, пожалуй, также при первично органически обусловленных возрастных психозах. Они указывают на границы воздействия соматотерапии и, независимо от анамнеза и тематического строения синдромов, обуславливают своеобразное сходство клинических картин, в связи с чем дифференциальная типология часто становится проблематичной. Можно считать спорным отнесение этих картин к циклотимическому кругу; можно предполагать, что они не относятся ни к одному из двух больших кругов эндогенных психозов. Они учат нас - и опыт фармакотерапии укрепляет нас в этом мнении - что к психопатологическим синдромам второй половины жизни вряд ли применима крепелиновская дихотомия.

Если принимать во внимание, что в течение многолетних психических заболеваний - шизофренического или циклотимического круга - возможно раз-



витие таких вторичных форм готовности к действованию и стиля поведения, актуализация которых в отношении срока и характера зависит от важных для индивидуума констелляций, то в рассматриваемых нами случаях первичная окраска или существенная для дифференциальной типологии симптоматика имеют, по-видимому, второстепенное значение.

Можно исходить из того, что при некоторых циклотимических, а также и шизофренических психозах как бы параллельно с эпизодическими острыми психическими изменениями происходит развитие латентных готовностей к поведению. Они означают утрату определенных степеней свободы постольку, поскольку в условиях актуальной нагрузки они открывают путь развитию только предуготовленного таким путем стиля поведения. Варианты этого стиля смешиваются в своих изменчивых формах и с различной отчетливостью с актуальными желаниями, стремлениями и содержаниями. Остутствие связи с эндогенным болезненным процессом обуславливает их шаблонный характер и приводит к тому, что в контакте с такими пациентами как будто не выявляется особый циклотимический или шизофренический колорит; на наличие этой особенности у некоторых старых больных шизофренией указали еще BERZE, MAYER-GROSS и RÜMKE. По отношению к этим больным возникает вопрос о смысле нашей обычной нозологической дифференциации.

Наблюдения при фармакотерапии поздних циклотимических синдромов побуждают, таким образом, заново подвергнуть обсуждению проблематику эндогенных психотических состояний второй половины жизни.

#### Список литературы

1. ANGST, J., PERRIS, C.: Zur Nosologie endogener Depressionen. Arch. Psychiat. Nerv-erkr., 1968, 210, 373.
2. ALBRECHT, O.: Die funktionellen Psychosen des Rückbildungsalters. Zschr. Neurol. Psychiat., 1914, 22, 306.
3. BLEULER, M.: Die spätschizophrenen Krankheitsbilder. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1943, 15, 259.
4. BRONISCH, F.W.: Die endogenen Psychosen des höheren Lebensalters. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1958, 81, 107.
5. BUMKE, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. 3. Auflage, München, 1929.
6. GLATZEL, J.: Über sekundäre Habitualisierungen bei schizophrenen Psychosen. Psych. Clin., 1970.
7. HOCH, H.: Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. Zschr. Neurol. Psychiat., 1912, 12, 540.
8. KLAGES, W.: Die Spätschizophrenien. Stuttgart, 1961.
9. KRAEPELIN, E.: Die Erscheinungsformen der Irreseins. Zschr. Neurol. Psychiat., 1920, 62, 1.
10. KRETSCHMER, E.: Wahnbildung im manisch-depressiven Symptomenkomplex. Allg. Zschr. Psychiat., 1914, 71, 397.
11. MEDOW, W.: Eine Gruppe depressiver Psychosen des Rückbildungsalters mit ungünstiger Prognose (Erstarrende Rückbildungsdepression). Arch. Psychiat., 1922, 64, 480.
12. RÜMKE, H.C.: Eine blühende Psychiatrie in Gefahr, Berlin-Göttingen-New York, 1967.
13. SCHIMMELPENNING, G.W.: Die paranoiden Psychosen der zweiten Lebenshälfte. Basel-New York, 1965.
14. SCHNEIDER, K.: Kraepelin und die gegenwärtige Psychiatrie. Fortschr. Neurol. Psychiat., 24, 1, 1956.
15. STENSTEDT, A.: A study in manic-depressive psychosis. Acta psychiat. neurol., 1952, suppl. 79.
16. STERNBERG, E.: Zur Frage der paranoiden Alterspsychosen. Wiss. Zschr. Humboldt. Univ. Berl. math.-nat. Reihe 17, 1968, 35.
17. WEITBRECHT, H.J.: Die klinische Stellung der Rückbildungspsychosen. Zschr. Med. Wschr., 1941, 45, 1938.
18. ZEH, W.: Altersfärbung zyklischer Phasen. Nervenarzt, 1957, 28, 542.



## Затяжные депрессии при эндогенных психозах

Некоторые данные об условиях их развития и типологии

В.М. ШАМАНИНА, Т.Э. РОМЕЛЬ, В.А. КОНЦЕВОЙ, И.Л. АКОПОВА

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Затяжные депрессии в рамках эндогенных периодических психозов давно привлекали внимание различных психиатров. В большинстве случаев их возникновение связывалось с поздним возрастом (H. SCHÜLE, K. KRAFT-EBING, H. DAGONET, Th. ZIEHEN, E. KRAEPELIN, E. STRANSKY, M. KINKELIN, W. ZEN, J. ANGST, P. WEIS, W. KLAGES, J. GLATZEL, H. WEITBRECHT, G. HUBER, J. GLATZEL, E. LUNGERSHAUSEN и др). Эти затяжные депрессии нередко рассматривались как один из типов исхода аффективных психозов (W. GRIESINGER, Th. ZIEHEN, H. DAGONET, H. SCHÜLE, C. WESTPHAL, E. REGIS).

В качестве основной клинической характеристики затяжных депрессий отмечались сглаженность острых явлений, нарастание черт монотонности, ригидности с постепенным «распадом» и потерей яркости психопатологической продукции. Таким образом, в клинике психоза на первый план выдвигалось упрощение всей структуры психоза (WESTPHAL, E. KRAEPELIN, Th. ZIEHEN, O. BUMKE, G. HALBERSTADT, E. ANDERSON, Н.Г. Шумский, М.Л. Рохлина).

Наряду с вышеуказанными общими чертами при описании затяжных меланхолий инволюционного периода подчеркивалось преобладание тревоги, страха, ажитации, легкость возникновения галлюцинаторно-параноидных и кататонических расстройств (WESTPHAL, E. KRAEPELIN, A. BOSTRÖEM, E. STAENLIN, St. SVIERZEK). В связи с этим E. JAKOBI, G. HALBERSTADT сравнивают инволюционные меланхолии с шизоидными. H. LECHLER и H. WEITBRECHT также отмечают нарастание при затяжных депрессиях позднего возраста шизофренических черт. Следовательно, наряду с упрощением клинической картины при развитии затяжных депрессий некоторыми авторами выявляется иная их динамика — в сторону нарастания параноидных или паранойяльных симптомов. Существенное место в литературе занимает также и вопрос изменений личности при затяжных депрессиях (E. STRANSKY, O. RENM, E. KRAEPELIN, J. LANGE, F. MAUZ). В последние годы на изменения личности и резидуальную симптоматику после длительных депрессий указывают H. WEITBRECHT, G. HUBER, J. GLATZEL, H. BÜRGER-PRINZ, W. JANZARIK, Л. А. Станкевич и др. Многие авторы обращают внимание на развитие астеноподобных черт с повышенной истощаемостью и депрессивным реагированием. W. JANZARIK пишет о снижении динамического уровня. G. HUBER, J. GLATZEL и E. LUNGERSHAUSEN, обращая внимание на изменения в сфере побуждений и эмоциональности, подчеркивают, что подобного рода личностный сдвиг не специфичен. Таковы основные данные относительно затяжных депрессий позднего возраста. В литературе можно встретить лишь отдельные указания на длительные депрессии других возрастных периодов, без специального их изучения в возрастном аспекте.



Однако, как показывают клинические наблюдения, затяжные депрессии охватывают весьма широкий возрастной диапазон и клинически неоднородны: они различаются по динамике течения, исходам и патогенетическим условиям их развития. Все это вместе взятое побудило нас специально заняться изучением затяжных депрессий. Главный критерий, определяющий принадлежность депрессии к затяжной – ее продолжительность свыше полутора лет. Нам приходилось наблюдать затяжные депрессии длительностью до 14 лет (табл. 4). При исследовании затяжных депрессий мы задались целью: 1) сравнить клинические особенности структуры затяжных и острых депрессивных состояний; 2) определить особенности течения заболевания в целом при наличии в его структуре затяжных депрессий; 3) сравнить клинические проявления затяжных депрессий, возникших в различные возрастные периоды; 4) выявить некоторые патогенетические условия, способствующие развитию затяжных депрессий. Были исследованы в клиниках Института психиатрии АМН СССР 160 больных (136 женщин и 24 мужчины), страдавших психозами с затяжными депрессиями.

И, параллельно, для сравнения – 160 больных (145 женщин, 15 мужчин), также из группы психозов, в структуре которых не встречались затяжные депрессии (депрессивные приступы характеризовались остротой).

В этой второй группе психозов средняя продолжительность приступов (в том числе и депрессивных) не превышала 4–5 месяцев. Называя условно эти приступы острыми и противопоставляя их затяжным, мы имеем в виду не большую их длительность, а не какие-либо другие клинические особенности.

По нашей классификации психозы относятся в основном к периодической шизофрении с различной степенью тяжести процесса. Они во многом смыкаются с циклоидными психозами К. LEONHARDT (при благоприятном течении) и с его же несистемной шизофренией (при менее благоприятном течении) или промежуточными психозами J. ROUART (промежуточный тип по Н. WEITBRECHT), шизоманией Н. CLAUDE, атипичными психозами японских авторов.

Периодическая же шизофрения Р. РОЛОМЮ, по сравнению с выделяемыми нами формами периодической шизофрении – процесс более прогрессивный и, пожалуй, более соответствует приступообразно-прогрессивным, т.е. шубообразным формам течения заболевания в нашем толковании.

Основные клинические признаки, характерные для выделяемой нами периодической шизофрении: приступообразный тип течения, большой удельный вес аффективных расстройств, преобладание в приступе остроты, чувственного характера психопатологической продукции, отсутствие склонности к систематизации бреда, широкий диапазон глубины расстройств (аффект – острый чувственный бред – онейроид). Малая прогрессивность, относительно не глубокие изменения личности, достаточно высокий уровень ремиссий с отсутствием в них продуктивной симптоматики, длительная сохранность работоспособности дополняют общую характеристику периодической шизофрении. При наиболее благоприятном течении возникает необходимость дифференциации с МДП, при менее благоприятном – с приступообразно-прогрессивными, т.е. шубообразными формами шизофрении.

Как показали полученные нами данные, затяжные депрессии встречаются при всех типах течения периодической шизофрении, однако они преобладают при приступообразно-прогрессивном типе течения. Особенно это становится

Возраст	Число больных	Число приступов
15-20 лет	4	7
21-30 лет	9	6
31-40 лет	13	5
41-50 лет	12	10
51-60 лет	20	2
Всего	58	30

Таблица 2. Распределение больных шизофренией по возрасту и типу течения процесса в зависимости от продолжительности депрессивного приступа.

Видным при сопоставлении таблиц 1 и 2 является то, что в остром приступе депрессии преобладают женщины, а в затяжном – мужчины. Это соотношение, выявленное в нашем исследовании, является весьма интересным. Оно указывает на то, что в остром приступе депрессии преобладают женщины, а в затяжном – мужчины. Это соотношение, выявленное в нашем исследовании, является весьма интересным. Оно указывает на то, что в остром приступе депрессии преобладают женщины, а в затяжном – мужчины.



Приступ (длитель- ность)	Течение и формы шизофрении							
	Благоприятное (периодическая)		Менее благоприят- ное (атипичная)		Неблагоприятное (приступо- образно-прогре- диентная)		Всего больных	
	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%
Затяжной	58	36	30	19	72	45	160	100
Острый	84	53	31	19	45	28	160	100

Таблица 1. Распределение больных по типам течения и формам шизофренического процесса при затяжных и острых депрессивных состояниях.

Возраст возник- новения первого затяжного депрессивного приступа	Течение и формы шизофрении			
	Благоприятное (периодическая)	Менее благо- приятное (атипичная)	Неблагоприятное (приступообразно- прогредиентная)	Всего больных
15-20 лет	4	7	22	33
21-30 лет	9	6	22	37
31-40 лет	13	5	8	26
41-50 лет	12	10	14	36
свыше 50 лет	20	2	6	28
Итого	58	30	72	160

Таблица 2. Распределение больных по типам течения и формам шизофренического процесса в зависимости от возраста возникновения первого затяжного депрессивного приступа<sup>2</sup>.

наглядным при сопоставлении тяжести течения процесса у больных с затяжны-  
ми и острыми приступами<sup>1</sup>.

Из таблицы 1 видно, что при затяжных депрессиях преобладают больные с неблагоприятным течением заболевания, а при острых приступах — с благоприятным.

Соотношения, выявляемые при сопоставлении типов течения процесса с возрастом возникновения первой затяжной депрессии представлены на таблице 2.

<sup>1</sup> У части наших больных, как это видно из сводных таблиц 4 и 5, течение болезни было не исключительно монополярно-депрессивным, но биполярным. Поскольку мы сознательно ограничили тему наших исследований, фиксируя свое внимание именно на депрессивных (затяжных или острых) приступах — данные о маниакальных приступах в этой статье приводятся только статистические, без анализа соответствующей клинической симптоматики.

<sup>2</sup> Как видно из приводимых ниже в нашем докладе данных, первый затяжной депрессивный приступ мог быть по отношению к психозу и манифестом его в целом, но мог и последовать через какое-либо время после развившейся шизофренической симптоматики неаффективной структуры, «подключиться» к ней. То же замечание относится и к острым депрессивным приступам.



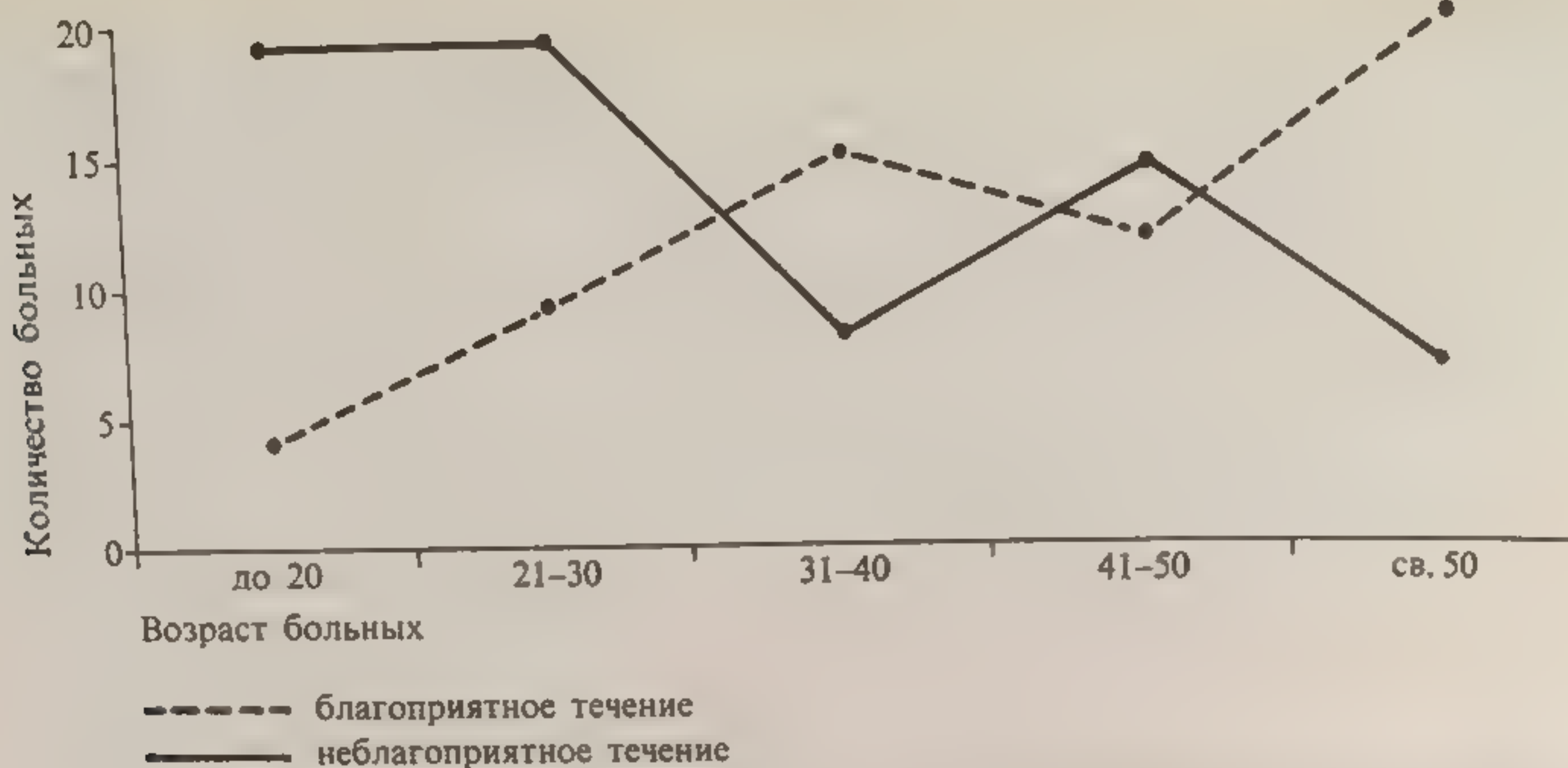


Рисунок 1. Взаимосвязь между возрастом возникновения первого затяжного депрессивного приступа и типом течения процесса<sup>1</sup>

Возраст возникновения первого острого депрессивного приступа	Течение и формы шизофрении			
	Благоприятное (периодическая)	Менее благоприятное (атипичная)	Неблагоприятное (приступообразно-прогрессирующая)	Всего больных
15-20 лет	19	8	11	38
21-30 лет	32	15	18	65
31-40 лет	17	6	14	37
41-50 лет	11	1	1	13
свыше 50 лет	5	1	1	7
Итого	84	31	45	160

Таблица 3. Распределение больных по типам течения и формам шизофренического процесса в зависимости от возраста возникновения первого острого депрессивного приступа.

Таблица 2 показывает, во-первых, что возраст возникновения первой затяжной депрессии довольно равномерно распределяется по всем возрастным группам (см. графу «всего больных»); во-вторых, затяжные депрессии, впервые возникшие до 30 лет, в основном наблюдаются у лиц с неблагоприятным течением периодической шизофрении, тогда как по мере увеличения возраста возникновения затяжной депрессии повышается количество лиц с благоприятным течением процесса (см. также рис. 1, где эти данные представлены графически).

Иные взаимосвязи выявляются между возрастом возникновения первого острого депрессивного приступа и типом течения процесса в группе больных с острыми приступами (таблица 3).

<sup>1</sup> Учтены только крайние типы течения; менее благоприятное течение не отражено на рисунке; это же замечание относится к рисунку 2.



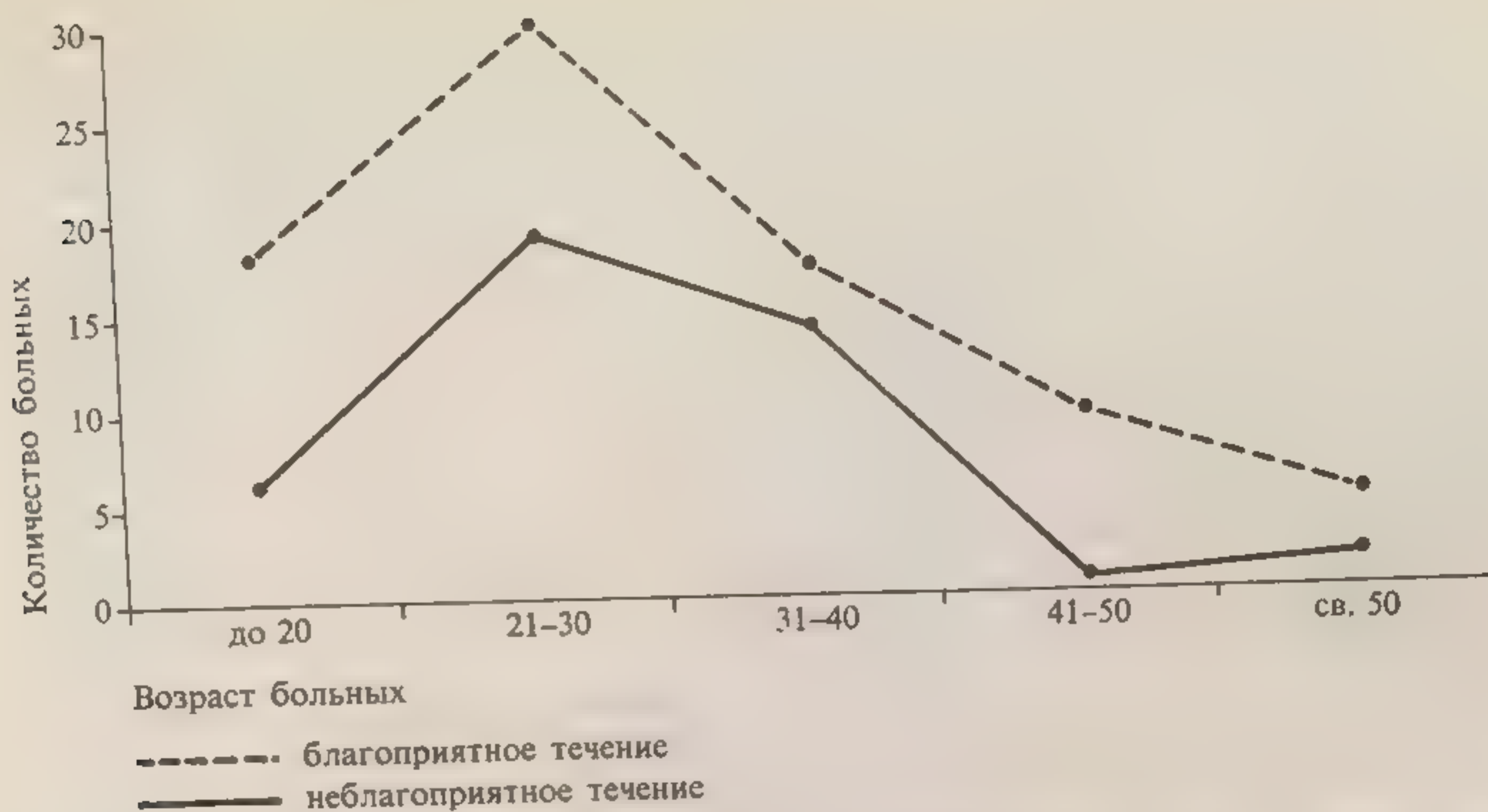


Рисунок 2. Взаимосвязь между возрастом возникновения первого острого депрессивного приступа и типом течения процесса.

Как показывает таблица 3, наибольшее число случаев возникновения острых депрессивных приступов относится к возрасту 15-40 лет с последующим значительным уменьшением числа приступов. При этом в первых возрастных группах занимают большое место психозы и с благоприятным, и неблагоприятным течением. Графически это может быть выражено следующим образом (рис. 2).

Для более полного изучения некоторых особенностей развития и течения психоза, в структуре которого встречаются затяжные депрессии, и условий, способствующих их возникновению, нами были составлены сводные таблицы как для психозов с затяжными депрессиями, так и для психозов с наличием лишь острых приступов (всего проанализировано в обеих группах 320 больных с 1629 приступами).

Как видно из сравнительного анализа обеих таблиц (4 и 5) с большой отчетливостью выступает заметное различие общего числа приступов в группах больных с затяжными и острыми приступами (соответственно 567 и 1062). Следовательно, при течении психоза без тенденции к затяжному характеру приступов (т.е. с острыми приступами) отмечается значительное (почти вдвое) их преобладание по сравнению с психозами с затяжным течением приступов. Видимо, затяжные приступы развиваются в условиях менее выраженной функциональной лабильности и при этом отмечается склонность к их повторности (в среднем на каждого приходится по 1,5 приступа, тогда как у отдельных больных затяжные приступы встречаются по несколько раз).

Кроме того, при психозах с затяжными депрессиями преобладает монополярный тип течения над биполярным (соответственно 97 и 63 больных). Между тем при психозах с острыми приступами монополярный тип течения встречается реже, чем биполярный (соответственно 69 и 91).



Возраст возникновения первого затяжного приступа	Коли- чест- во боль- ных	Длительность приступов						Всего приступов	Средняя продол- жительность приступов в мес.	Течение		Типы приступов			Из них					
		до 6 меся- цев	7-12 меся- цев	свы-	свы-	свы-	свы-			Бипо- ляр- ное	Мо- нопо- ляр- ное	М	Д	МД	сложные			простые		
				ше	ше	ше	ше								М	Д	МД	М	Д	МД
				1 г. до 2 лет	2 лет до 5 лет	5 лет до 10 лет	10 лет													
15-20 лет	33	53	30	32	25	4	2	148	24	20	13	32	85	31	7	21	9	25	64	22
21-30	37	59	19	28	30	2	-	138	34	18	19	18	90	30	6	36	13	12	54	17
31-40	26	48	17	23	20	4	1	113	22	11	15	16	83	14	4	27	2	12	56	12
41-50	36	49	11	12	20	10	3	105	63	9	27	3	89	13	-	31	6	3	58	7
51-60	28	19	13	6	15	8	2	63	40	5	23	3	54	6	1	16	2	2	38	4
Всего в абс. цифрах	160	230	90	101	110	28	8	567	38	63	97	72	401	94	18	131	32	54	270	62
		320		+	247		=	567								181			386	
в %	100									39	61	10	70	20		31			69	

Таблица 4. Характеристика шизоаффективных психозов с затяжными депрессиями (сводная таблица).

(См. примечание к таблице 5)

Манифест аболерания	Колн- чество больных	Длительность приступов		Всего при- ступов	Средняя продол- житель- ность присту- пов в месяцах	Течение		Типы приступов			Из них					
		до 6 месяцев	до 1 года			биполяр- ное	монопо- лярное	М	Д	МД	сложные			простые		
											М	Д	МД	М	Д	МД



Манифест заболевания	Коли- чество больных	Длительность приступов		Всего при- ступов	Средняя продол- житель- ность присту- пов в месяцах	Течение		Типы приступов			Из них					
		до 6 месяцев	до 1 года			биполяр- ное	монопо- лярное	М	Д	МД	сложные			простые		
											М	Д	МД	М	Д	МД
15-20 лет	38	291	66	357	4,4	26	12	68	218	71	12	82	29	56	136	42
21-30 лет	65	335	64	399	4,3	39	26	69	255	75	14	82	40	56	172	35
31-40 лет	37	185	35	220	4,3	22	15	29	130	61	15	50	26	14	80	35
41-50 лет	13	51	13	64	5	3	10	4	47	13	1	33	9	3	14	4
свыше 50	7	20	2	22	4,3	1	6	4	18	-	-	12	-	4	6	-
всего в абс. цифрах	160	882	180	1062	4,6	91	69	174	668	220	42	259	104	133	408	116
									888			363			524	
									1062			405	+		657	= 1062
в %	100					57	43	16	63	21		40			60	

Примечание, касающееся таблиц 4 и 5 в равной мере.  
М = маниакальная фаза  
Д = депрессивная фаза  
МД = смена аффективного знака в рамках приступа

Приступ сложной структуры – приступ, в котором ( в отличие от простого приступа) с аф-  
фективными сочетаются и иные психопатологические явления (галлюцинаторно-бредовые  
расстройства сознания типа онейроида и т.п.).

Таблица 5. Характеристика шизоаффективных психозов с острыми депрессивными приступами (сводная таблица).



Приступ (длитель- ность)	шизоиды						циклоиды					Итого
	эмоцио- нально холодные	сен- зитив- ные	аффек- тивно лабиль- ные	экспан- сивные	ригидные	всего	спокой- ные	аффектив- но ла- бильные	гипертим- ные	конститу- ционально депрес- сивные	всего	
затяжной	23	30	14	31	36	134	4	1	5	16	26	160
острый	21	45	45	13	5	129	10	11	5	5	37	160

Таблица 6. Распределение больных с затяжными и острыми депрессивными приступами по особенностям преморбида.

Приступы	Типы депрессий													
	Психомоторная заторможенность с витальной тоской		циклотимо- подобная		с тревогой и ажитацией		адинамическая, без тоски		анестетическая		сложные при- ступы (с бредом, галлюци- нациями, онейроидом)		всего	
	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%	абс. цифры	%
Затяжные	30	12	18	7	39	17	81	34	22	9	57	21	247	100
Острые	156	18	101	12	99	10	149	16	20	2,3	363	41	888	100

Таблица 7. Распределение больных по клиническим типам депрессий при психозах с затяжными и острыми депрессивными приступами.



Что касается распределения маниакальных и депрессивных синдромов внутри двух сравниваемых групп, то преобладание депрессивных состояний над маниакальными отмечается и среди психозов с затяжными приступами и с острыми (депрессий соответственно 70% и 63%). Приступы сложной структуры в рамках каждой категории психоза по численности уступают психозам простой структуры и в группе с затяжными приступами и с острыми (сложных приступов соответственно 31% и 40%). Следовательно, преобладание монополярного типа течения при психозах с затяжными приступами и относительно меньшая численность сложных приступов свидетельствуют о тенденции к упрощению структуры психозов с затяжными приступами.

Говоря о преморбиде, следует отметить, как черты сходства, так и различия в обеих группах больных (таблица 6). Выявляется один и тот же тип соотношения шизоидов и циклоидов (шизоиды преобладают над циклоидами в обеих группах в соотношении 5:1, или примерно 4:1). Однако сам диапазон шизоидных разновидностей оказывается довольно широким, с рядом черт различия. Это в первую очередь относится к категории аффективно-лабильных и ригидных (инертных) личностей. Так, в группе больных острыми депрессивными приступами аффективно-лабильные личности встречаются в 3 раза чаще, чем у больных с затяжными депрессиями (соответственно 45 и 14; таблица 6).

Если же при этом учесть, что и шизоиды сензитивного круга (гиперстетический эмоциональный полюс) среди больных с острыми приступами также отличаются аффективной неустойчивостью и к тому же присоединить сюда аффективно лабильных циклоидов, то число аффективно-лабильных личностей еще более возрастает в группе больных с острыми приступами (101 больной); таким образом, выявляется явное их преобладание над другими типами преморбидов. Что касается личностей ригидных (инертных), с устойчивым эмоциональным фоном, то их оказывается больше среди больных с затяжными депрессиями (сюда включаются экспансивные и ригидные шизоиды, а так же и гипертимные и конституционально-депрессивные циклоиды; итого, получается такого рода 88 больных при затяжных приступах и 28 при острых приступах). Если при этом учесть и особенности сензитивных шизоидов в группе больных с затяжными депрессиями, их ригидность, склонность к инертности, длительному «застреванию» эмоциональных переживаний, то число ригидных, инертных личностей еще более возрастет (118 больных, рис. 3).

Полученные данные свидетельствуют о различном конституциональном фоне, на котором развиваются хронические и острые приступы. Инертный, аффективно устойчивый конституциональный фон способствует не только развитию затяжных депрессий, но и гораздо более редкому возникновению приступов, меньшему их числу по сравнению с острыми приступами (см. таблицы 4 и 5).

У больных же только с острыми приступами преобладает конституционально лабильный аффективный фон, что не способствует видимо развитию затяжных депрессивных приступов.

Следует отметить еще одну преморбидную особенность, не отраженную в таблице 6, а именно-состояние биотонуса больных: черты их гиперстеничности и астеничности. Оказалось, что как среди больных с затяжными депрессивными приступами, так и острыми приступами при неблагоприятном, раннем развитии процесса преобладают личности вялые, аспонтанные, пассивные, со сниженными влечениями, тогда как при позднем начале процесса, особенно при поздних затяжных депрессиях, преобладают активные, стеничные личности (либо экс-



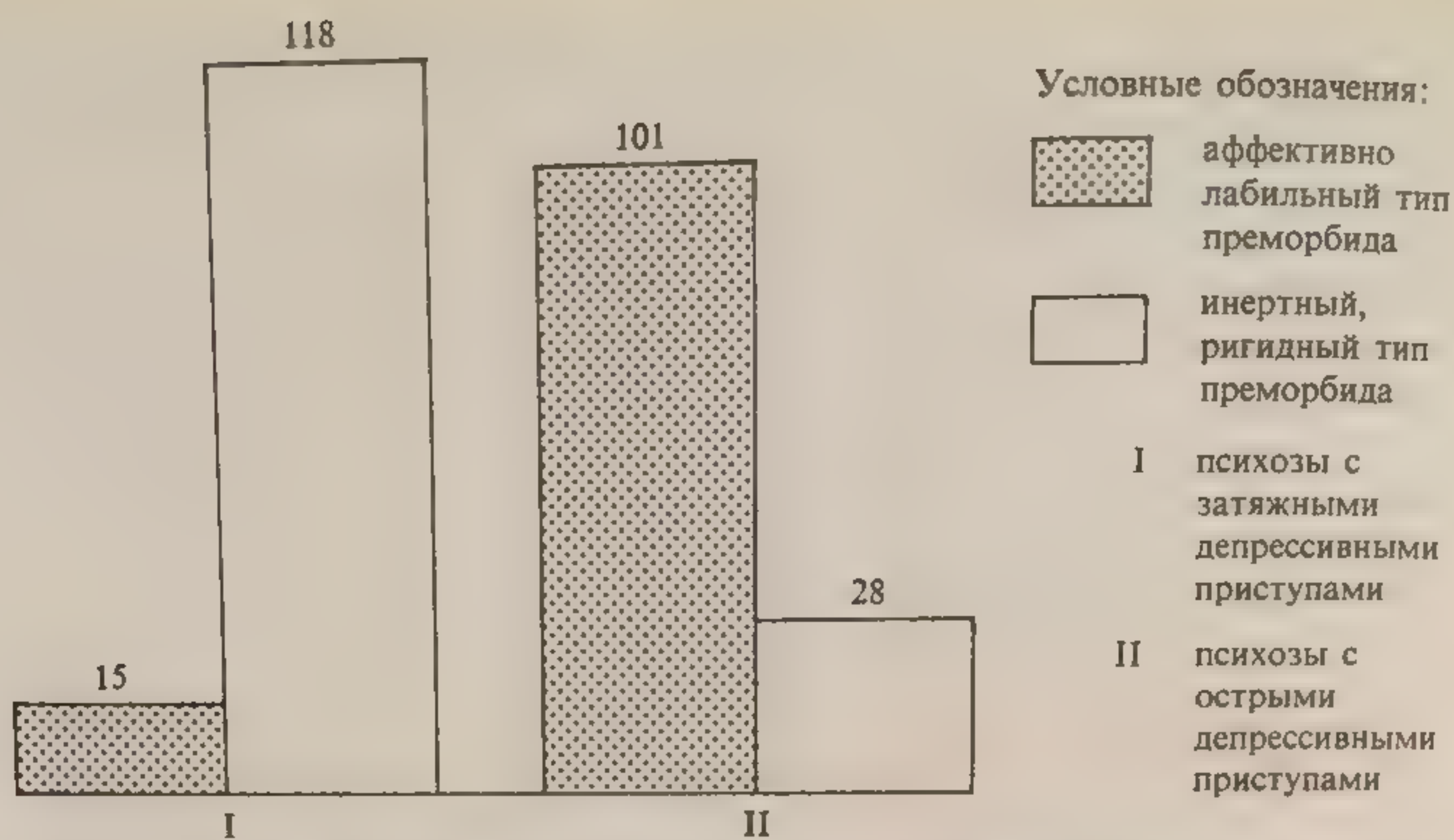


Рисунок 3. Соотношение преморбидных признаков аффективной лабильности и эмоциональной устойчивости (ригидности) у больных с затяжными и острыми приступами.

пансивные шизоиды, либо гипертимные циклоиды). Эти особенности преморбиды, как мы считаем, имеют значение не столько для патогенеза затяжного характера приступов, сколько для выявления его некоторых клинических особенностей.

Распределение больных по клиническим типам депрессий представлено на таблице 7.

При сравнительном анализе клинических типов депрессивных состояний с затяжным и острым характером приступов (см. таб. 7) выявляется их различие в процентном соотношении в каждой группе больных, а именно: среди больных с затяжными депрессиями преобладали адинамические депрессии без тоски, тревожно-ажитированные и значительно меньше было депрессий «классического» типа с психомоторной заторможенностью и чувством витальной тоски. В еще большей степени, чем при общем анализе всех приступов, выявляется уменьшение числа сложных приступов при затяжных депрессиях (в 2 раза: 21% и 41%). Говоря о структуре сложных приступов, следует отметить их усложнение не только вследствие развития острого чувственного бреда (в виде депрессивно-параноидного синдрома), но и вследствие развития стойкого упорного многолетнего слухового псевдогаллюциноза, синдрома психического автоматизма, а также бреда паранойяльной структуры.

Перейдем к клиническому описанию типов затяжных депрессий в различных возрастных группах.

Как нами уже отмечалось при обследовании 160 больных с затяжными депрессиями<sup>1</sup>, возраст манифестации психоза у них оказался весьма различным (от 15 до 50 лет), с примерно равным числом больных в каждой возрастной группе (см. таб. 2).

<sup>1</sup> Отбора по возрасту манифестации не производилось.



### Затяжные депрессии в возрасте 15-20 лет (33 больных).

Затяжные депрессии этой пубертатной<sup>1</sup> группы по своей структуре и динамике значительно отличаются от депрессий остальных возрастных групп. Они являются манифестом раннего начала процесса, в основном неблагоприятно протекающего по приступообразно-прогредиентному типу. Подобные ранние затяжные депрессии имеют целый ряд особенностей: они никак не соответствуют по своей клинической картине так называемой «классической» эндогенной депрессии. Чаще всего они сопровождаются личностным сдвигом; отличаются большой длительностью (от 1,5 до 8 лет). Основными клиническими особенностями этих депрессий являются неяркость их проявлений, «стертость», вялость, удивительная их монотонность и однообразие. Данные депрессии чаще всего развиваются как начальный этап следующего за ним острого психотического состояния. Наиболее характерны для большинства адинамических депрессий пубертатного возраста явления интеллектуальной несостоятельности. Развивалось на более или менее длительный срок состояние «отупения», «стupidности» по терминологии прежних авторов (H. DAGONET, Th. ZIENEN и др.). Нередко такие больные производили впечатление глубоко измененных. Однако, как показали дальнейшие наблюдения, эти состояния оказались обратимыми. Следует отметить, что и при острых приступах наблюдаются также адинамические депрессии, но они оказываются с более выраженным аффектом и без явлений глубокой интеллектуальной заторможенности, без глубокой вялости и апатии. И кроме того они встречаются значительно реже, уступая место депрессиям циклотимоподобного типа или депрессиям с чувством тоски.

В преморбиде этой группы больных выступали на первый план, помимо шизоидности, определенные черты ригидности, инертности, а с другой стороны — пассивность, слабо выраженные побуждения и влечения; отмечалось таким образом явное снижение общего биотонуса.

### Затяжные депрессии в возрасте 21-40 лет (63 больных).

Помимо ряда клинических и психопатологических различий все эти депрессии имеют ряд общих черт. В отличие от пубертатной группы или группы больных с возникновением первых затяжных депрессий в позднем возрасте (после 50-60 лет), здесь приступы нередко отличаются большим диапазоном расстройств и динамизмом. Они лишены монолитности и однообразности. Отмечалась смена на протяжении депрессии не только глубины расстройств, но и самого типа депрессий. В отличие от пубертатных депрессий большинство затяжных депрессий среднего возраста возникает в конце острого психотического приступа, реже — в начале, и еще реже они имеют самостоятельное значение. Длительность их более равномерная, они к тому же короче, чем при пубертатных депрессиях и депрессиях позднего возраста (в среднем 2-3 года); небольшие исключения составляют депрессии, практически не имеющие конца (при наличии конституционально-депрессивного фона).

<sup>1</sup> Пубертатный период мы условно рассматриваем несколько расширительно — до 20 лет.



В отличие от преморбиды при пубертатных затяжных депрессиях преморбид у этой группы больных отличается большим разнообразием. Преобладают, однако, сензитивные и экспансивные шизоиды с выраженной ригидностью (инертностью) в протекании психических процессов, что отражается в особенностях их поведения: упрямство, настойчивость, склонность к застреванию переживаний. В отличие от пубертатных сензитивных шизоидов в этой группе преморбидов отмечается менее выраженное снижение побуждений и инстинктов.

#### **Затяжные депрессии в возрасте 41-50 лет (36 больных).**

Большинство депрессий у больных этого возраста впервые возникло в климактерическом периоде. В отличие от затяжных депрессий многих остальных возрастных групп, эти депрессии, несмотря на их затяжной характер (до нескольких лет) длительно сохраняют остроту расстройств: аффективную насыщенность, разнородность продуктивной симптоматики. Однако, в отличие от депрессий среднего возраста, структура самих депрессий более однородна: чаще всего развиваются тревожно-ажитированные депрессии и на их фоне нередко – депрессивно-параноидный статус с бредом Котара, а иногда и онейроид. Зачастую после длительной многолетней ремиссии в климактерическом периоде возникало резкое обострение процесса, с повторными, почти непрерывно следующими депрессивно-параноидными состояниями, интенсивность проявлений которых менялась волнообразно. Это было, если можно так выразиться, хроническое протрагированное острое состояние, длившееся до 3-4 лет. Однако в дальнейшем, уже в позднем возрасте, при каждом обострении бред тускнел и распадался, теряя свою аффективную насыщенность. Чем более затяжной характер приобретала депрессия, тем более выявлялось черт, которые связывались ранее авторами с понятием хронических меланхолий.

Среди преморбидных особенностей этой группы больных выделялись в первую очередь черты ригидности, тревожной мнительности. Эти особенности проявлялись как и у экспансивных шизоидов, так и у конституционально-депрессивных преморбидных типов.

#### **Затяжные депрессии, развившиеся после 50 лет (28 больных).**

В зависимости от тяжести болезни выявляются различные типы затяжных депрессий: при благоприятном течении процесса (при формах, близких к МДП) депрессии приближаются по своей структуре к классическому типу эндогенных. Эти депрессии длительно сохраняют свою остроту; в них резко выражен или витальный или анестетический компонент. В отличие от затяжных депрессий климактерического периода (возраст 41-50 лет) они характеризуются большей заторможенностью. В отличие от затяжных депрессий среднего возраста они более монолитны (для них не характерна смена типов депрессий). Эти депрессии чаще возникали впервые в позднем возрасте, как манифест заболевания у лиц с преобладанием повышенной активности и ригидности в их преморбиде (экспансивные шизоиды, гипертимные циклоиды).

При неблагоприятном течении процесса затяжные депрессии позднего возраста довольно скоро теряют свою остроту. Бредовые расстройства также



теряют свою остроту и аффективную насыщенность с длительным сохранением отдельных бредовых включений. Кроме того, здесь нередко развивается бред иной структуры, близкой к структуре непрерывных форм шизофрении. Данный тип бреда оказывался очень стойким, однако без выраженной тенденции к систематизации. Личностный дефект у этих больных был более выраженным по шизофреническому типу с преобладанием негативных аффективно-волевых расстройств.

## Обсуждение

Обобщая полученные данные следует подчеркнуть:

1. Затяжные депрессии могут развиваться в любом возрастном периоде.
2. Депрессиям, сообразно каждому возрастному периоду свойственны некоторые особенности (о них ниже), но все затяжные депрессии в совокупности имеют ряд общих свойств: а) с увеличением длительности приступа обнаруживается общая тенденция к стиранию остроты аффективных расстройств, к распаду структуры острых аффективно-бредовых синдромов, потере их аффективного заряда, появлению паранойяльного характера бреда; б) чем менее благоприятно течет процесс, тем раньше развиваются затяжные депрессии и тем более они атипичны по своей структуре, тем раньше приступ теряет черты остроты.

3. Выявленные возрастные особенности затяжных депрессий имеют много общих черт с острыми депрессиями тех же возрастных групп<sup>1</sup>.

При затяжных депрессиях, как и при острых, преобладают вялые, адинамические депрессии в пубертатном возрасте, увеличивается число тревожно-ажитированных депрессий в климактерическом периоде. Однако выявляется и ряд различий: затяжные пубертатные адинамические депрессии в силу их большей длительности, еще большей стертости аффекта, монотонности и атипичности, преобладания глубокой интеллектуальной заторможенности типа «стupidности» приближаются к клинике юношеских непрерывных форм шизофрении. Точно также при ряде затяжных депрессий позднего возраста, в отличие от острых депрессий, нарастающая вялость и монотонность аффекта с постепенным нарастанием черт параноидности и паранойяльности вызывает необходимость их дифференциации с непрерывными формами. Следовательно, затяжной характер депрессий, нарастание инертности в течение патологического процесса оказывается связанным с появлением иных симптомов и синдромов, не свойственных периодическим формам шизофрении. Однако надо подчеркнуть, что эти особенности затяжных депрессий в основном наблюдаются при неблагоприятно текущих периодических формах шизофрении, а также при приступообразно-прогредиентном типе течения процесса. В то же время при благоприятном развитии процесса приступы долго сохраняют свою остроту и происходит как бы наслаивание одного острого состояния на другое. В других же случаях возникает волнообразное течение затяжной депрессии с включением в ее структуру различных типов депрессивных проявлений (при атипичных формах периодической шизофрении).

<sup>1</sup> Подробный обзор типологии психозов с острыми депрессивными приступами сообразно возрастному критерию в этом докладе не приводится, мы ограничиваемся только сопоставлением общих характеристик.



4. По поводу взаимосвязи конституционально-преморбидных особенностей личности с возникновением затяжного характера приступа можно сказать, что при этом, видимо, большее значение имеет степень подвижности нервных процессов, чем сила биотонуса. Особенности биотонуса скорее оказываются связанными с возрастом возникновения затяжных депрессий и их характером (преобладание вялых, монотонных, адинамических депрессий в пубертатном периоде у лиц со слабым психическим тонусом, с чертами вялости, пассивности, сниженными влечениями и преобладание затяжных депрессий с длительным сохранением у них черт остроты у гиперактивных и гипертимных личностей). Все это говорит о том, что сам затяжной характер депрессий, их клиника во многом зависят как от некоторых особенностей преморбида, возраста их возникновения, так и тяжести течения процесса.

5. Говоря об особенностях изменений личности при затяжных депрессиях, следует отметить в основном связь их с тяжестью течения процесса. Изменения личности оказываются наиболее выраженными при приступообразно-прогредиентном типе течения процесса и наименее-при благоприятном, приближаясь по структуре к изменениям, ранее описанным в рамках МДП. Таким образом, тип изменения личности определяется не столько наличием затяжного характера приступа (Е. КРАЕПЕЛИН, О. РЕМ, Е. СТРАНСКИЙ), сколько качеством процесса заболевания, где само наличие затяжных приступов нередко обуславливается более тяжелым течением болезни.

#### Список литературы

1. SCHÜLE, H.: Klinische Psychiatrie. Spezielle Pathologie und Therapie der Geisteskrankheiten. Dritte völlig umgearbeitete Auflage. Leipzig, 1886.
2. KRAFFT-EBING: Учебник психиатрии. М., 1896.
3. DAGONET, H.: Traité élémentaire et pratique des maladies mentales. Paris, 1862.
4. ZIEHEN, TH.: Руководство к психиатрии, СПб, 1897.
5. KRAEPELIN, E.: Psychiatrie, Ein Lehrbuch für Studierende. 1913, III.
6. STRANSKY, E.: Das manisch-depressive Irresein. Handbuch der Psychiatrie. Hrsg. Aschaffenburg. Leipzig-Wien 1911, spez. T. 6, Abt. 1.
7. KINKELIN, M.: Schweiz. Arch. Neurol., 1954; 73, 100.
8. ZEH, W.: Fortschr. Neurol. Psychiat., 1956, 24, 434.
9. ZEH, W.: Zbl. ges. Neurol. Psychiat., 1958, 144, 9.
10. ANGST, J., WEIS, P.: Melancholie in Forschung, Klinik und Behandlung. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 2-9.
11. KLAGES, W.: Zur Struktur der chronischen endogenen Depressionen. In: Panse F. Problematik, Therapie und Rehabilitation der chronischen endogenen Psychosen. Enke, Stuttgart, 1967.
12. GLATZEL, J.G.: Zur Frage der Residualsyndrome nach thymoleptisch behandelten cyclothymen Depressionen. Arch. Psychiat. Neurol., 1968, 210, 437-446.
13. WEITBRECHT, H.J.: Wien. Zschr. Nervenheilk., 1967, 24, 265-281.
14. WEITBRECHT, H.J.: Endogene phasische Psychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1961, 129-144.
15. HUBER, G., GLATZEL, J., LUNGERSHAUSEN, E.: Über zyklotyme Residualsyndrome. In: Melancholie in Forschung, Klinik und Behandlung. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 42-45.
16. Гризингер, В.: Духовные болезни, СПб, 1881.
17. RÉGIS, E.: Manuel pratique de Médecine Mentale. Paris. 1892.
18. BUMKE, O.: Handbuch der Geisteskrankheiten. Berlin, 1932, Bd. IX.
19. HALBERSTADT, G.: Contribution à l'étude des états chroniques de la psychose maniaque-dépressive. Ann. Med. Psychol., 1937, 1, 1-18.
20. ANDERSON, E.W.: Prognosis of the depressions of later life. J. Ment. Sci., 1936, 82, 340-359.
21. Шумский, Н.Г.: Клиника депрессивных психозов в позднем возрасте. Автореферат докторской диссертации, М., 1968.



22. Рохлина, М.Л.: Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1965, 4, 567-574.
23. BOSTROEM, A.: Arch. Psychiat. u. Nervenkr., 1937, 107, 1, 155.
24. STAENELIN, I.E.: Schweiz. med. Wschr., 1955, 85, 50, 1205-1209.
25. SVIERZEN, St.: Psychiatrie, Neurologie und med. Psychologie. 1950, 5.
26. JAKOBI, E.: Die Psychosen im Klimakterium und in der Involution. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1930, 90, 595-705.
27. LECHLER, H.: Arch. Psychiat., 1950, 185, 440.
28. REHM, O.: Das manisch-melancholische Irresein, Berlin, 1919.
29. LANGE, J.: Zirkuläres Irresein. Allg. klin. Teil, im Buch: Zirkuläres Irresein. Leipzig, 1948, 1-82.
30. MAUZ, F.: Die Prognostik der endogenen Psychosen. Leipzig, 1930.
31. BÜRGER-PRINZ, H.: Probleme der phasischen Psychosen. Stuttgart, 1961.
32. JANZARIK, W.: Nervenarzt, 1963, 2, 58.
33. Штернберг, Э.Я.: Современные вопросы клиники и лечения депрессивных состояний. Клиническая медицина, 1969, 47, 9, 20-25.
34. Станкевич, Л.А.: О конечных состояниях при периодической шизофрении по данным отдаленного катамнеза. В сборн.: Проблемы клиники и лечения шизофрении с неблагоприятным течением, М., 1964, 64-67.
35. Станкевич, Л.А.: Журнал неврологии и психиатрии С.С. Корсакова, 1964, 1, 85-92.
36. LEONHARD, K.: Aufteilung der endogenen Psychosen. Berlin, 1959.
37. ROUART, J.: Psychose maniaque-dépressive et folie Discordantes. Paris, 1937.
38. CLAUDE: Démence precoce et schizophrénie. Rapport au Congrès 1926. Ann. méd.-psychol., 1926, 88, 11.
39. KURASAWA, R.: Psychiatrie, Neurol. und med. Psychol., 1961, 13, 364.
40. MITSUDA, H.: Acta Psychiatrica Scand., 1965, 41, 3, 372.



Содержание Критерии, которые  
поэтому в настоящее время  
такой, чтобы каждая на  
классу. Критерии, которые  
быть автоматическими  
построение типологии и  
настоящее время наибольшей  
тология. Она противопостав  
тальной депрессии. Согласно  
типическая депрессия стр  
бшем не четкое, но раз  
французских психиатров  
только в основе ее ле  
Развитие статистическ  
ным проверят ценность п  
тология на эмпирической  
Мы неизбежно раз  
ти и используем для о  
Таковы признаки, о  
актуальные симптомы (с  
настоящее время), анали  
ее семейного окружения  
величина заложится на  
обязательно, чтобы для  
величины. Для получе  
матеметический метод к  
тиз и типологиз. С по  
двумя переменными в  
зрения математики на  
ся упрощение без су  
мисные величины заме  
факторами.

1. Доклад психиатра



## К типологии депрессий

Новые математические результаты

Р. PICHOT

Кафедра медицинской психологии медицинского факультета Университета, Париж

Со времен Крепелина в отношении проблемы типологии депрессий существуют самые разнообразные точки зрения<sup>1</sup>.

Задача формирования типологии состоит в том, что нужно строить классы по строго определенным критериям. Эта дефиниция класса должна быть такой, чтобы каждое наблюдение соответствовало одному и только одному классу. Критерии, которые помогают разделить депрессии на классы могут быть симптоматологические, патогенетические или этиологические. Возможно построение типологии и посредством комбинации названных критериев. В настоящее время наибольшее значение имеет этио-симптоматологическая типология. Она противопоставляет эндогенную депрессию реактивной (или психогенной) депрессии. Согласно другой, также часто применяемой типологии психотическая депрессия отграничивается от невротической. Качество критериев в общем не четкое, но речь идет (по крайней мере, по мнению многочисленных французских психиатров) о патогенетически-симптоматологической типологии, поскольку в основе ее лежит понятие психопатологической структуры.

Развитие статистических методов «мультивариантного анализа» позволяет нам проверить ценность понятий, выдвинутых клиникой, и ввести новые типологии на эмпирической основе.

Мы невыборочно рассматриваем разнородную популяцию депрессивных лиц и используем для описания каждого индивидуума целый ряд признаков. Такими признаками, определяющими переменные величины, могут быть актуальные симптомы (характеризующие психическое состояние больного в настоящее время), анамнестические данные, касающиеся конкретной личности, ее семейного окружения, биологические параметры и т.д. Каждая переменная ее величины заносится или как наличествующая, или как отсутствующая, но нужно обязательно, чтобы для каждого индивидуума использовались все переменные величины. Для получения данных мы можем использовать два вида математических методов классификации индивидуумов, а именно: факторный анализ и типоанализ. С помощью первого метода выявляем корреляцию между двумя переменными величинами. Факторный анализ основывается с точки зрения математики на превращении полученной матрицы. При этом получается упрощение без существенной потери информации. Первоначальные переменные величины заменяются новыми, число которых меньше. Их называют факторами.

<sup>1</sup> Доклад печатается с сокращениями (примечание редактора).



Каждый фактор определяется комбинацией первоначальных переменных величин. Параметр насыщенности фактора определяется участием первоначальных переменных величин в образовании фактора. Факторы можно рассматривать как совокупность этих основополагающих переменных; последние как бы представляют собой элементы конструкции. Факторы могут быть униполярными, если все переменные, его составляющие (насыщающие) имеют один и тот же знак (положительный или отрицательный). Чтобы интерпретировать значение фактора, достаточно найти взаимозависимость между первоначальными переменными величинами и параметрам насыщенности. Существуют двухполярные факторы: одни переменные величины имеют положительный знак, другие отрицательный. Надо интерпретировать и те, и другие. С технической точки зрения факторный анализ состоит из двух частей: из экстракции факторов и их ротации.

Для экстракции факторов применяется так называемый анализ главных компонентов. Этот метод дает возможность получить определенный результат.

Это значит, что из данных корреляционной матрицы можно вывести только одно математическое решение. Покончив с этим, попытаемся интерпретировать главные компоненты. Для нашей проблемы этот метод до сих пор самый адекватный. Но то же решение можно получить разными способами ротации. Эти способы приведут к величинам, которые легче интерпретировать, не изменяя количества факторов и качества математического решения.

Из многочисленных возможных методов (с точки зрения математики они все одинаково безошибочны) VARIMAX-ротация, согласно KEISER, наиболее употребительная. Нет возможности подробно останавливаться на причине этого. После того, как мы произвели анализ факторов, мы сможем установить индекс различных факторов (перед ротацией или после нее) для каждого лица и вследствие этого классифицировать индивидуумы по их соответствующим факторным индексам.

Типоанализ основывается совсем на другом принципе. Он дает нам возможность говорить о типах, когда найдутся «зоны индивидуума», определенные посредством переменных величин, которые имеют определенную плотность. Это означает, что мы в определенных «зонах» чаще, чем случайно находим комбинации переменных величин. Индивидуум, который находится среди такой зоны плотности — это «типический» индивидуум.

В то время как факторный анализ приводит все время к решению (корреляции между переменными величинами не равняется нулю), типоанализ, для которого сейчас развиваются многочисленные математические методы, показывает только там результаты, где в природе действительно существуют «типы».

Нужно подчеркнуть, что понятие «тип» имеет два значения. Мы рассматриваем (чтобы упростить проблему) индивидуумы, которые дефинируются через показатели одной переменной величины, например, факториальный показатель, и ставим соответствующее распределение. Это распределение почти всегда унимодальное и имеет форму более или менее подобную Гауссовской кривой. Мы можем говорить, что индивидуумы, расположенные не на концах и представляют собой типы. Но в этом случае «типические» индивидуумы малочисленны, а переходные формы более частые. Если распределение бимодальное, мы можем принимать, что это не гомогенная популяция, а популяция, образованная лицами принадлежащими к двум типам. При этом переходные индивидуумы по сравнению с «типичными индивидуумами» малочисленны. Такое заключение может быть сделано в ситуации с большей, чем одна переменная



величина. Для упрощения мы будем в первом случае говорить о вычисленном типе (унимодальное распределение частоты), во втором случае об истинном типе (би- или мультимодальное распределение частоты).

Факторный анализ обычно ведет к «вычисленным типам». Но так может дефинировать «истинный тип», если распределение показателей индивидуумов бимодальное для одного фактора. Типоанализ ведет всегда к «истинным типам».

До настоящего времени мало применяли типологический метод для изучения депрессий, если не считать отдельных исследований (GRINKER, LORR, PILOWSKI).

Напротив, факторный анализ был испытан и специально применен для уяснения этио-симптоматологической типологии. В 1968 г. MENGEL и COCHRANE подвергли всю проблему точному рассмотрению, используя 7 исследований на эту тему (HAMILTON и WHITE, 1953; KILON и GARSIDE, 1963; CARNEY, ROTH и GARSIDE; HORDERN, 1965; MENDELS и COCHRANE, 1967; ROSENTHAL и GUDEMAN, 1967; ROSENTHAL и KLERMAN, 1967). Все упомянутые авторы применяли метод анализа главных компонент (без ротации) и все подчеркнули наличие биполярности. Она обычно противопоставляет переменные величины, связанные с эндогенной депрессией, переменным, связанным с психогенной депрессией.

Однако есть расхождение в результатах выяснения места определенных переменных величин. С другой стороны, если мы изучаем распределение индивидуумов соответственно показателям этих величин, мы получаем отклоняющиеся итоги. KILON и GARSIDE, CARNEY, ROTH и GARSIDE получили бимодальные распределения частоты, в связи с чем они могли сделать заключение, что оба вида депрессии образуются различными популяциями, значит это «истинные типы». Но эта бимодальность другими авторами не была найдена.

### Наши исследования

Наша работа основывается на исследовании 113 депрессивных пациентов (средний возраст 45,5 лет; стандартная девиация составила 12,9), которые нуждались в госпитализации. Депрессии при шизофрении и органическом заболевании головного мозга были исключены из работы.

С целью проведения факторного анализа для каждого индивидуума были разработаны 35 переменных величин (4 связанные с общими признаками, 2 – с анамнезом, 3 – с возможными этиологическими факторами и 26 – с симптомами).

Три переменных величины связаны со страхом; они получены путем анкетирования больных (анкета содержала 30 вопросов). Собранные у всех больных результаты обработаны методом факторного анализа. Удалось выделить два главных компонента. В первом все значения оказались униполярными, во втором – биполярными.

На таблицах 3 и 4 представлены компоненты, подвергнутые ротации. На таблице 5 – ограниченные положительный и отрицательный полюса, причем первый, согласно нашим данным, соответствующим литературным, тяготеет к экзогенности, а второй – к эндогенности.



#### А. Общие признаки

1. Возраст
2. Истерическая личность (1 = да; 0 = нет)
3. Личность с навязчивыми идеями (1 = да; 0 = нет)
4. Иной вариант патологической личности (1 = да; 0 = нет)

#### Б. Данные анамнеза

1. Предыдущие депрессивные состояния (0 = нет; 1 = одно вероятное; 2 = некоторые вероятные; 3 = одно известное; 4 = некоторые известные)
2. Маниакальные состояния (аналогичный способ оценки)

#### В. Этиологические факторы

1. Психическая травма во время предыдущих трех месяцев (0 = нет; 1 = легкая; 2 = средней тяжести; 3 = тяжелая)
2. Соматическое заболевание (беременность, болезнь) во время предыдущих трех месяцев (аналогичный способ оценки)
3. Психический или продолжительный соматический стресс (аналогичный способ оценки)

#### Г. Симптомы

- |                                                                                                                     |   |                                               |   |                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------|
| 1. Повышенный аппетит                                                                                               | } | 0 = нет<br>1 = да                             |   |                                                             |
| 2. Расстройства засыпания                                                                                           |   |                                               |   |                                                             |
| 3. Расстройства сна                                                                                                 |   |                                               |   |                                                             |
| 4. Преждевременное пробуждение                                                                                      |   |                                               |   |                                                             |
| 5. Болезненная сонливость                                                                                           |   |                                               |   |                                                             |
| 6. Увеличение веса                                                                                                  |   |                                               |   |                                                             |
| 7. Анорексия                                                                                                        | } | 0 = нет<br>1 = средней тяжести<br>2 = тяжелые |   |                                                             |
| 8. Соматические расстройства (запор, головная боль, аменорея и т.д.)                                                |   |                                               |   |                                                             |
| 9. Максимум депрессии утром                                                                                         |   |                                               |   |                                                             |
| 10. Максимум депрессии вечером                                                                                      |   |                                               |   |                                                             |
| 11. Колебания настроения, обусловленные окружением                                                                  |   |                                               |   |                                                             |
| 12. Считает других ответственными за свою депрессию                                                                 |   |                                               |   |                                                             |
| 13. Заторможенность                                                                                                 |   |                                               |   |                                                             |
| 14. Ажитация                                                                                                        |   |                                               |   |                                                             |
| 15. Степень депрессии                                                                                               |   |                                               | } | 0 = нет<br>1 = легкие<br>2 = средней тяжести<br>3 = тяжелые |
| 16. Идеи самообвинения                                                                                              |   |                                               |   |                                                             |
| 17. Идеи неизлечимости                                                                                              |   |                                               |   |                                                             |
| 18. Идеи преследования                                                                                              |   |                                               |   |                                                             |
| 19. Ипохондрия                                                                                                      | } |                                               |   |                                                             |
| 20. Идеи самоубийства                                                                                               |   |                                               |   |                                                             |
| 21. Потеря веса (0 = нет; 1 = меньше 5%; 2 = 5 — 10%; 3 = больше 10%)                                               |   |                                               |   |                                                             |
| 22. Нынешние или предыдущие попытки самоубийства (0 = нет; 1 = да, не принимать всерьез; 2 = да, принимать всерьез) |   |                                               |   |                                                             |
| 23. Число попыток самоубийства (0 = не было; 1 = несколько)                                                         |   |                                               |   |                                                             |
| 24. Соматический страх (сумма произведения показателей факторов и параметров насыщения факторов)                    |   |                                               |   |                                                             |
| 25. Психический страх (аналогичная оценка)                                                                          |   |                                               |   |                                                             |
| 26. Общий страх (сумма 30 показателей).                                                                             |   |                                               |   |                                                             |

Таблица 1. 35 переменных, подвергнутых факторному анализу и способы их оценки.



Общий страх . . . . .	.77
Психический страх . . . . .	.75
Соматический страх . . . . .	.67
Степень депрессии . . . . .	.62
Идеи неизлечимости . . . . .	.54
Преждевременное пробуждение . . . . .	.51
Анорексия . . . . .	.49
Расстройства сна . . . . .	.48
Идеи самоубийства . . . . .	.43

Таблица 2. Первый главный компонент (показатель насыщения свыше 40).

Можно предполагать, что первый главный компонент коррелирует с тяжестью депрессии.

Соматический страх . . . . .	+.56
Психический или продолжительный соматический стресс . . . . .	+.54
Колебания настроения, обусловленные окружением . . . . .	+.51
Соматическое заболевание . . . . .	+.47
Максимум депрессии вечером . . . . .	+.46
Ипохондрия . . . . .	+.44
Общий страх . . . . .	+.43
Степень депрессии . . . . .	-.44
Идеи самоубийства . . . . .	-.45
Идеи неизлечимости . . . . .	-.53

Таблица 3. Второй главный компонент (показатель насыщения свыше 40).

Второй главный компонент биполярен и, видимо, может послужить критерием отграничения эндогенной от экзогенной.

Общий страх . . . . .	.89
Соматический страх . . . . .	.85
Психический страх . . . . .	.78
Соматические расстройства . . . . .	.56
Ипохондрия . . . . .	.44

Таблица 4. Первый главный компонент после ротации (показатель насыщения свыше 40).

### Дискуссия

Согласно MENDELS и COSCHRANE экзогенный полюс, - тот, на котором находятся психические нарушения, с депрессией непосредственно не связанные и «загрязняющие» депрессивный синдром. Нельзя, однако, упустить из виду тот факт, что хотя ранние постоянные стрессовые воздействия и предшествующие аффекту соматические заболевания находятся на «экзогенном полюсе» но предшествующие психические травмы и маниакальное состояние не имеют сколько-нибудь значительного и четкого знака.



Колебания настроения, обусловленные окружением . . . . .	+ .57
Психический или продолжительный соматический стресс . . . . .	+ .47
Максимум депрессии вечером . . . . .	+ .44
Считает других ответственными за свою депрессию . . . . .	+ .40
Расстройства засыпания . . . . .	+ .34
Истерическая личность . . . . .	+ .33
Соматическое заболевание . . . . .	+ .22
Ипохондрия . . . . .	+ .21
Иной вариант патологической личности . . . . .	+ .19
Потеря веса . . . . .	+ .13
Соматические расстройства . . . . .	+ .12
Ажитация . . . . .	+ .11
Психическая травма . . . . .	+ .08
Соматический страх . . . . .	+ .06
Число попыток самоубийства . . . . .	+ .03
Идеи преследования . . . . .	+ .02
Анорексия . . . . .	+ .02
Болезненная сонливость . . . . .	+ .02
Увеличение веса . . . . .	- .03
Маниакальные состояния . . . . .	- .04
Личность с навязчивыми идеями . . . . .	- .06
Общий страх . . . . .	- .07
Расстройства сна . . . . .	- .10
Повышенный аппетит . . . . .	- .14
Преждевременное пробуждение . . . . .	- .19
Психический страх . . . . .	- .21
Возраст . . . . .	- .27
Идеи самообвинения . . . . .	- .32
Предыдущие депрессивные состояния . . . . .	- .37
Заторможенность . . . . .	- .39
Максимум депрессии утром . . . . .	- .42
Попытки самоубийства . . . . .	- .44
Идеи самоубийства . . . . .	- .64
Степень депрессии . . . . .	- .65
Идеи неизлечимости . . . . .	- .72

Таблица 5. Второй главный компонент после ротации.  
(показатель насыщения свыше 40).

### Резюме

Подтверждается возможность методом факторного анализа выделить показатель, который при первом рассмотрении может характеризоваться как критерий экзогении-эндогении. В противоположность ранним работам, эта мера четко выделяется после VARIMAX-ротации компонентов. Хотя и есть весомые аргументы рассматривать именно таким образом результаты анализа, но все же получены и такие результаты, которые с этой интерпретацией трудно увязать. Во всяком случае, мы можем надеяться, что обширные исследования, проведенные по этой методике смогут устранить остающиеся неясности.



## Психопатология депрессий при маниакально-депрессивном психозе и шизоаффективных психозах

Т.Ф. ПАПАДОПУЛОС

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Высокая частота депрессий, их клинико-психопатологический полиморфизм, успехи и неудачи терапии объясняют и оправдывают неослабевающий интерес к депрессиям в практическом и научно-теоретическом аспектах. Традиционные и новые методы исследования обогатили современное учение о депрессиях новыми данными. Напомним работы по депрессиям позднего возраста, результаты сравнительного изучения депрессий в их культурально-этнологическом аспекте, эпидемиологические работы. Проводимое в течение последних лет клиническое изучение разных форм шизофрении сотрудниками Института психиатрии АМН СССР позволило описать много клинических вариантов депрессий при всех формах течения болезни. Эпидемиологическое изучение популяции больных шизофренией одного из районов Москвы, проведенное сотрудниками Института, уточнило место и частоту депрессивных состояний при разных формах шизофрении. Первый приступ приступообразно-текущей шизофрении был депрессивным у 52% больных. У 20% больных непрерывно текущей шизофренией аффективные, преимущественно депрессивные, расстройства были первоначальными отчетливыми проявлениями болезни. В первые 9 лет болезни при этой форме течения шизофрении нерезкие аффективные расстройства, главным образом депрессии, наблюдались у 68% больных. При давности болезни от 10 до 20 лет аналогичные расстройства имели место в 27%.

Сравнение существующих определений депрессии выявляет большие разногласия не только по сложным вопросам этиопатогенеза, но и относительно психопатологии. Об этом свидетельствует и множество терминов и классификаций и споры о психопатологической структуре депрессий. Для характеристики существенных структурных параметров депрессии, как качественно особого синдрома, предлагаются разные наборы признаков. Но ни классическая триада, ни более новые характеристики не могут охватить всего многообразия клинических типов депрессий. Еще меньше применимы концепции, построенные на психодинамической, органодинимической, антропологической характеристиках депрессий. Основанные на анализе ограниченного числа типов депрессий (обычно развернутых меланхолий с бредом), эти синтезирующие теории не могут быть экстраполированы на все варианты депрессий, описываемые в клинике.

Правомерно заключить, что вопрос психопатологии депрессий и в структурно-синдромальном плане и в плане типологии остается недостаточно разработанным. Существующее положение связано не только со сложностью



самой проблемы, но и с недостаточным вниманием к методологическим вопросам. Более подробная оценка разных подходов к изучению депрессий и вообще психопатологических синдромов далеко увела бы нас от поставленной задачи. Важно лишь констатировать, что современная психиатрия некоторых своих успехов достигла в значительной мере именно благодаря применению наиболее результативных методических подходов к решению клинических вопросов.

В этом аспекте нам представляются существенными следующие положения.

1. Структурно-динамический анализ психопатологических расстройств позволил очертить клинические контуры психозов с многолетним течением (FALRET, KALBAUM, MAGNAN, E. KRAEPELIN). В плане общей психопатологии была установлена иерархия в ряду общих типов синдромов – аффективных, бредовых, кататонических (EY, CONRAD, A. B. Снежневский). В последние десятилетия этот метод позволил провести анализ приступов шизоаффективных психозов. Такому же анализу подвергаются и экзогенные психозы.

2. Исходным материалом для структурно-динамического изучения должны служить клинически очерченные психозы: отдельная болезнь («тип психоза»), форма течения, – во всех их проявлениях, включая малые, амбулаторные, субклинические расстройства. Проведенный в Институте психиатрии АМН СССР новый клинический анализ периодической и разных типов непрерывно текущей шизофрении позволил уточнить диапазон проявлений болезни (или отдельной формы). Были установлены отношения степени и внутренние связи между разными синдромами. Многообразные проявления сложных психозов находят свое место в характерной структуре целостных динамических типов нарушения психической деятельности, включающих степень, этап, кульминационное расстройство и обратную динамику. Исследования показали, что распространенная на практике суммарная, статическая характеристика сложных синдромов – вполне достаточная для решения ряда клинических вопросов – оказывается неудовлетворительной, недостаточной при рассмотрении более сложных проблем клиники и теории.

Теперь со сформулированных позиций попытаемся рассмотреть вопрос психопатологии депрессий при МДП и периодической шизофрении (шизоаффективных психозах). Как известно, при этих двух типах психозов, – и в клинической картине приступов, и в течении заболевания – обнаруживается много общего, что для ряда авторов служит основанием для рассмотрения их как единого психоза. Вместе с тем, оставляя в стороне нозологический аспект, в плане психопатологии мы выявляем различия, позволяющие разграничить классический маниакально-депрессивный психоз и шизоаффективные приступообразные психозы. Старые и новые наблюдения показывают, что и при узко понимаемом маниакально-депрессивном психозе и при шизоаффективных психозах клинические варианты депрессий разнообразны. Кроме общепризнанных, явных, развернутых, сложных типов депрессий, описаны и многие стертые, атипичные, субклинические, амбулаторные варианты и т.д.

В нашу задачу входит структурно-динамическая характеристика депрессий при маниакально-депрессивном психозе и периодической шизофрении (шизоаффективных психозах). Подобная характеристика будет использована для типологии депрессий при этих двух заболеваниях. Характер работы позволяет абстрагироваться от многих клинических аспектов, таких, как условия возникновения фаз или приступов, их детальное описание, продолжительность, возрастная окрашенность и т.д.



Предлагаемая характеристика общей динамики депрессии при маниакально-депрессивном психозе основана на анализе как относительно медленно развивающихся сложных глубоких депрессий, так и более простых, — циклотимических, амбулаторных состояний.

Для самой легкой степени депрессии наиболее постоянными расстройствами представляются: сомато-вегетативные нарушения (расстройство сна, аппетита, телесные ощущения) и изменение самочувствия в виде своеобразного снижения общего тонуса. Больные обозначают это состояние как «вялость», «слабость», «лень», «апатия», «безволие», «бессилие» и т.п. В этих оценках отсутствуют указания на дифференцированное чувство тоски или тревоги. С учетом и других жалоб больных, их поведения, это состояние определяется как дистимико-дисбулическое. Собственно депрессивный его характер проявляется в ослаблении или отсутствии способности радоваться и в некотором пессимизме. В клиническом плане заслуживает внимания тесная связь такого состояния с суточным ритмом (улучшение к вечеру). Отсутствие чувства тоски или тревоги позволяет многим авторам относить это состояние к продромальным расстройствам.

Для следующей степени депрессии характерно появление дифференцированного депрессивного аффекта (подавленности, смутной тревоги) и более отчетливая пессимистическая направленность мышления. Сохраняя много общего с начальной стадией (соматические расстройства, чувство трудности умственной и физической деятельности, суточные колебания настроения), эта степень депрессии вместе с тем отличается от предыдущей и по субъективному состоянию больных и по их внешнему виду. Субъективные проявления депрессии таковы: тягостное самочувствие, включающее телесный дискомфорт, тоска, беспокойство, безотчетная тревога, притупление эмоционального реагирования, отсутствие побуждений к деятельности (апатия, равнодушие, безволие), пессимистические суждения. Последние не выходят за рамки сверхценных трактовок реальных проявлений болезни. Общее тягостное самочувствие и множественные симптомы нарушения сомато-психического благополучия — достаточно явные для больного показатели наступившего изменения. Переживаемое больным состояние контрастирует прежде всего с его привычным самочувствием и самоощущением. Объективные проявления депрессии отчетливы и в мимике, моторике больных и в их поведении; особенности эти хорошо известны. Нам представляется важным подчеркнуть, что на этой стадии депрессии уже может наблюдаться избирательная фиксация сознания больного на одном или нескольких аспектах переживаемой им измененности или несостоятельности. Больной, судя по его жалобам, выделяет значимые для его сомато-психической полноценности, для его пригодности к социальной жизни расстройства. Его сверхценные трактовки и опасения представляются рациональными и понятными. Труднее было бы объяснить их отсутствие.

Мы несколько задерживаемся на рассмотрении этой стадии простой депрессии потому, что в ней содержатся все структурные элементы (точнее, аспекты целостного расстройства), которые помогут понять более глубокие и сложные депрессивные состояния. Ослабление витальных стимулов (побуждений); тягостное (депрессивное, тоскливое, тревожное) настроение; нарушение чувства активного эмоционального участия и реагирования (апатия); депрессивная дезактуализация; фиксация (поляризация) сознания больного на его телесном и психическом состоянии; пессимистическая направленность мышления; тягостное самочувствие, расстройство действенности психических процессов и



вытекающие отсюда последствия для привычной деятельности больного таковы в обобщенном виде аспекты этой степени депрессии, при которой больной еще способен смотреть с некоторого расстояния на происшедшие с ним изменения, описывать их признаки и давать им оценку. Сохранность способности сопоставлять переживаемое тягостное состояние с общечеловеческой и собственной нормой, со своим самочувствием (еще совсем недавно, даже накануне вечером — удовлетворительным), может объяснить ту нюансировку выражений, в которых больной описывает свое самочувствие. Об этом говорит и обращение многих больных за помощью, критическая оценка ими своего состояния или, по крайней мере, признание возможности болезни, согласие на лечение и т. д.

Следующая степень депрессии выражается симптомами, характерными для классической меланхолии без устойчивого бреда. Формулировки, в которых больные оценивают свое самочувствие, свидетельствуют об очень сильном чувстве тоски, тревоги, их сочетаниях, о переживании утраты способностей: «нет чувств», «нет желаний», «нет памяти», «все окаменело», «поглупела». Сознание заполнено тягостными ощущениями (витальная тоска, невыносимая тревога, чувство окаменения), мыслями о безысходности, разнообразными опасениями. Мысли больного мечутся в замкнутом мире тягостных ощущений, переживаний утраты и извращения присущих человеку качеств. Осмысление больным дистанции между его прежним «Я» и наступившим качественным изменением сомато-психического самочувствия резко затруднено. Вместе с дезактуализацией всего того, что не входит в субъективный мир страдания — начинается и дезактуализация прежнего «Я». Интенсивность и характер переживаемого больным сомато-психического изменения, прикованность сознания к проявлениям тягостного аффекта и утраты способности к нормальному чувствованию, общению, деятельности создают условия для аффективного бреда. Как правило, уже нет суточных колебаний. Переживаемое невыносимое страдание или изменение, охватывающее и мышление и чувствования больного (при сохранности у него еще способности замечать, переживать, сравнивать) проявляется столь сильно и постоянно, что перед нами предстает уже один из вариантов развернутой депрессии. Сверхценные идеи временами перерастают в бредовые утверждения. Эта стадия депрессии может незаметно перейти в бредовую меланхолию, когда наступает трагедийная «ясность» в сознании больного. Осознание больным дистанции между прежним его «Я» и переживаемым состоянием исчезло. Меланхолические бредовые состояния в своей цельности, множественными своими проявлениями выражают наступивший переворот в самосознании больного: прежнего «Я» нет ни теперь, ни в прошлом, ни в перспективе. Регистрируемый восприятием внешний мир недоступен больному. Всякая норма (здоровье, полноценность, способность жить среди людей) остаются для него вне досягаемости. Своим присутствием среди людей он только может мешать им, он и раньше был неполноценным, нездоровым, грешным. Смерть от болезни, изоляция или наказание — единственно возможная и заслуженная перспектива. Не останавливаясь на хорошо известных клинических формах меланхолии с бредом, отметим лишь, что возникновение депрессивного бреда означает не только наступление кульминационной степени расстройства, но и как бы намечает путь, по которому могут иногда дальше развиваться психопатологические нарушения. Дальнейшая их динамика ведет к развитию меланхолической парафрении в ее разных вариантах.



Такова динамика развития депрессивного приступа. Необходимо обратить внимание на следующие его особенности. Наиболее устойчивые нарушения, идущие через все этапы развития синдрома – это сомато-вегетативные, особого рода расстройства витальных стимулов и тягостный аффект. В сознании больного многочисленные их проявления и различные степени выступают как чувство измененности, контрастирующее с обычным его самоощущением и сознанием себя как личности. При формировании бреда, даже в самом его содержании, отражаются эти особенности депрессии. Тягостные ощущения и чувства, различного рода утраты или опасения, переживаемые больным, вся направленность мышления выражают разные степени и формы наступившего или развивающегося изменения его прежнего сомато-психического «Я». В многочисленных особенностях поведения больного, в характере его переживаний сказываются особого рода расстройства самоощущения, которые, усложняясь на кульминационных этапах, перерастают в нарушения личностного самосознания. Переживаемая больным катастрофа от начала до конца разыгрывается в пределах его тела, психики, личности. Окружающий мир, утративший для него свою актуальность, ставший недоступным его чувствованию, своим присутствием служит лишь мерой постигшего больного несчастья. Но даже при тяжелых депрессиях – в этом их особенность – отсутствуют нарушения сознания, сохраняется способность восприятия. Другая существенная особенность депрессии, какой бы степени она ни достигла, – это улавливаемая наблюдателем при разных клинических разновидностях сохранность осознания больным цельности своего «Я», его представления о себе как о личности. Такое чувство цельности остается и на бредовых этапах, когда у больного наступает полная переоценка себя. Мерой оценки больным переживаемой им катастрофы всегда остается представление о нормальной человеческой личности, с которой он постоянно себя сравнивает. Депрессия в целом выступает в феноменологическом плане как тягостно переживаемое изменение самоощущения, а затем и как трагедия дегуманизации личности. Клинически ее проявления на разных этапах выражают базальное расстройство вегетативной регуляции, витальных побуждений и тягостный аффект. Два последних параметра (дефицит витальных побуждений и аффект) имеют отчетливые степени, пределы усиления, формы проявления в сомато-психическом самоощущении и самосознании. Аффект выступает в виде тоски и тревоги, бесчувствия, их сочетаний. Базальный дефицит витальных побуждений проявляется множеством симптомов от простой вялости до развернутого состояния разбитости, окаменелости, полного бессилия. Выделение этих двух параметров депрессии и раздельное их описание должно ограничиваться плоскостью только клинической характеристики. В других отношениях (патогенетическом, например) противопоставление невозможно и неправомерно. Об этом говорит и их тесная связь в рамках всего сомато-психического синдрома и очень частые корреляции между степенями этих двух расстройств.

Приведенная характеристика полной динамики депрессии при маниакально-депрессивном психозе дает основание рассматривать многочисленные клинические варианты как с точки зрения общего нарушения, так и с точки зрения выраженности и характера одного из основных параметров (соматические расстройства, аффект и дефицит витальных побуждений).

Бредовые депрессии в целом коррелируют со значительной степенью выраженности основных параметров, но больше – с целостным расстройством самоощущения и самосознания. Об этом говорит сравнительно небольшой про-



цент бредовых депрессий по отношению к общему числу глубоких депрессий, т.е. относительно высокая устойчивость к бреду при циркулярных депрессиях. Кроме глубины аффективно-энергетического расстройства и телесных нарушений для возникновения бреда необходимы и другие факторы. К этому вопросу мы еще вернемся.

Переходим к характеристике динамической структуры депрессивных приступов шизоаффективных психозов. Эти приступы начинаются, как и только что описанная циркулярная депрессия, с соматических и психических симптомов, характерных для последней и по суммарной оценке неотличимых от нее (аффект, ослабление или выпадение витальных стимулов). Вместе с тем, очень рано в структуре депрессии шизоаффективного генеза появляются несвойственные циркулярной депрессии нарушения. Схематично структуральные особенности таких депрессий можно сформулировать в виде следующих положений. Выраженная неравномерность проявлений депрессивных симптомов. Присоединение к ним и других аффективных расстройств (страха). Нарастание, расширение и большое усложнение шизоаффективных приступов вследствие того, что на симптоматику эндогенной депрессии довольно рано как бы накладывается симптоматика онейроидного типа расстройства сознания, а та и другая «линия» симптомов претерпевают свое развитие. Многочисленные симптомы (растерянность, настороженность, сверхценные опасения, проецированные вовне, наличие или преобладание идей отношения, преследования и т.д.) выражают расстройство, которое охватывает не только самоощущение и личностное самосознание, но и восприятие и оценку окружающего. Несмотря на то, что в клинической картине симптомы являются итогом взаимодействия двух этих механизмов, многие клинические данные не позволяют их отождествлять. Сверхценные опасения, бредовая оценка внутренних явлений, обстановки, событий могут возникнуть при не очень выраженной депрессии (в начале приступа) и держаться и по миновании острого приступа. Об этом говорит и довольно часто встречаемые сверхценные и бредовые утверждения больных во время ремиссии, при слабо выраженной депрессии. Известно, что симптомы, характерные для динамики развития онейроидного помрачения сознания, могут наблюдаться и развиваться и на маниакальном фоне. Попытаемся использовать приведенную характеристику депрессий для рассмотрения клинического материала.

Типы депрессий при МДП по степени тяжести подразделяются на такие группы: 1. слабо выраженные (амбулаторные, циклотимические); 2. простые циркулярные депрессии; 3. депрессии с бредом; 4. меланхолические парафрени.

Разновидностей по структуральным особенностям у каждой из групп много. Они обусловлены прежде всего выраженностью базальных параметров. К первой группе мало выраженных депрессий относятся астено-гипотимические, простые адинамические, дисбулические, дистимические, неврастено-ипохондрические депрессии с четкими суточными колебаниями.

Во вторую группу входят простые тоскливые, тревожные, тоскливо-тревожные, заторможенно-апатические, тоскливо- и тревожно-ипохондрические депрессии. При всех этих разновидностях синдрома депрессивные идеи не выходят за рамки фобий, опасений, сверхценных трактовок. Как правило, наблюдаются суточные колебания.

В третьей группе (бредовые депрессии) могут быть выделены такие разновидности: тоскливые, тревожные, тоскливо-тревожные депрессии, стойкие заторможенно-анестетические депрессии. Бредовые переживания выступают либо



как утрированные сверхценные суждения (сверхценный бред), либо как истинный депрессивный бред (бред самообвинения, бредовой переоценки биографии, бред неминуемого наказания, гибели от болезни, инвалидизации и т.д.).

Четвертая группа включает такие же типы, что и третья, но с тем отличием, что бредовые идеи претерпели парафренизацию. Степень фантастичности может варьировать, что сказывается в содержании бредовых утверждений (от «приземленных», при всей их фантастичности, трактовок до мистических, эсхатологических бредовых построений). Впрочем, по особенностям бреда часто бывает трудно установить четкую границу между депрессиями третьей и четвертой группы, как трудно и разграничить третью и вторую группы, поскольку фобии, сверхценные высказывания порой нелегко отличить от бреда. Клиническое изучение сотрудниками Института типичного и атипичного маниакально-депрессивного психоза (Е. В. Паничева), особенностей этой болезни в позднем возрасте (М. Л. Рохлина), психопатологии и клиники старческих депрессий (Н. Г. Шумский), позволило кроме клинических корреляций установить и связь между типом депрессии и преморбидным фоном. Схематично эта связь определяется следующими факторами. Во-первых, отклонения от синтонного и циклоидного склада личности выявлялись в преморбиде у больных атипичным по клинической картине и течению маниакально-депрессивным психозом. А, во-вторых, возрастные особенности психопатологии поздних «относительно типичных» циркулярных депрессий (выраженность астено-динамических симптомов, раннее появление тревоги, большая частота тоскливо-анестетических и ажитированных состояний, преобладание тематики физической неполноценности в сверхценных и бредовых высказываниях, изначальная сложность клинической картины и т.д.) зачастую коррелируют с преморбидным фоном не только в плане психологических особенностей личности, но и в сомато-биологическом аспекте.

Необходимость привлечения фактора фона в таком двойном его аспекте (психологическом и сомато-биологическом) еще более демонстративна при анализе многочисленных типов депрессий и сложных депрессивных приступов, описанных в рамках периодической шизофрении.

Депрессии при периодической шизофрении подразделяются на такие группы:

1. слабо выраженные (астено-гипобулические, адинамические, апатические);
2. циклотимоподобные;
3. развернутые циркулярноподобные депрессии со сложным аффектом (тревога, тоска, страх) и депрессивным бредом;
4. сложные депрессивно-бредовые состояния (включающие и бред преследования, отравления);
5. депрессивно-парафренические и депрессивно-онейроидные состояния.

Не говоря о последних группах с присущей им выраженной степенью тяжести психотического синдрома, структуральные отличия выявляются, как правило, и в первых в этом списке группах. Депрессии, отнесенные к этим «легким» типам, либо примыкают к депрессиям при атипичном или атипизированном маниакально-депрессивном психозе (адинамические, вяло-апатические, астено-подобные депрессии, депрессии с навязчивостями, тоскливо-анестетические), либо представляют собой депрессии со сложным аффектом (включая страх, чувство угрозы), депрессии, в которых доминируют тревожно-сенестопатические состояния.

Число и характер атипичных симптомов при депрессиях одинаковой степени были более выражены у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией. Здесь уже на начальных степенях выявляются сверхценные идеи при слабо



выраженной депрессии, бредовые идеи отношения, резко выраженные абулические симптомы, нефобические навязчивости, отмечается несоответствие между аффектом, содержанием сознания, поведением.

Подведем некоторые общие итоги. Наблюдаемый в клинике маниакально-депрессивного психоза и шизоаффективных психозов полиморфизм может быть проанализирован прежде всего с точки зрения степени и относительной выраженности основных параметров депрессии как общепсихопатологического синдрома. Далее нужно учесть особенности личностного фона (конституционального, возрастного, нажитого) и, наконец, возможность наличия и других механизмов (типов) расстройств.

Однако множественные проявления и структурные отличия депрессивных картин нельзя приписывать только общесиндромальной структуре депрессии или исключительно нозологическому фактору, а тем более общим психодинамическим и антропологическим механизмам. Никаким односторонним подходом нельзя охватить все устанавливаемые в клинике факты и корреляции. Исследование циркулярных депрессий в их динамике нарастания показывает, что характерные особенности сложных, глубоких, тяжелых депрессий (меланхолий в традиционном понимании) обусловлены усилением базальных компонентов, присущих депрессиям уже самых первых степеней. Выраженная психическая анестезия, меланхолические формы бреда имеют и свои симптомы-предвестники, и развернутые симптомы (тревога, витальная тоска), достигшие крайних степеней. От ослабленного чувства эмоционального отклика до глубокой типической анестезии можно уловить непрерывность переходов. Множество переходов устанавливается и между простыми пессимистическими опасениями за свое здоровье, свое место в семье, в обществе и бредовыми идеями (ипохондрическими, идеями разорения, социального осуждения). Более сложным представляется во многих случаях генез бреда самообвинения, хотя после своего возникновения и этот тип бреда видоизменяется по общим закономерностям развития депрессивных типов бреда (в сторону парафрении). Его возникновение зависит не только и не столько от глубины депрессии — для его генеза имеют значение возраст и культуральные особенности. Все это указывает на большое значение личностного опосредования. Тем самым эта форма бреда относится к симптомам депрессии, выражающим более целостные личностные реакции (суицидальные установки, отношение к болезни). Сохранность чувства цельности личности, представления о собственной норме (а на поздних этапах — об общечеловеческой норме), тягостный аффект и чувство измененности могут объяснять многие особенности клинической картины.

Особенности динамики и структуры циркулярных депрессий и депрессивных шизоаффективных приступов, их сопоставление с недепрессивными приступами делает правомерным вывод о том, что клиническая картина депрессивных шизоаффективных приступов выражает расстройство более сложное, при котором имеется и постепенное нарушение сознания, ведущее к онейроиду.

В особенностях клинической картины депрессивных приступов приступообразно-прогредиентной шизофрении находит свое выражение сложное взаимодействие динамики депрессии, нарушение типа онейроидного помрачения и более глубокого, диссоциативного типа расстройства самосознания (автоматизмы, галлюциноз). В ряду депрессивных состояний, последовательно рассмотренных нами (от классического МДП, включая циклотимию, к атипичному циркулярному психозу, к шизоаффективным психозам, а далее к несомненной приступообразной шизофрении с выраженными депрессивными приступами)



наблюдается нарастающая атипия в структуре депрессий. Эталоном для сравнения служит классическая эндогенная депрессия. Более детальный анализ показывает, что атипия, о которой идет речь, отнюдь не идентична для разных психозов. Если для атипичного МДП она представляет собой лишь количественную диспропорциональность типичных проявлений депрессии, то при шизоаффективных депрессивных приступах отмечаются и качественные отличия; иными словами, в депрессивных приступах здесь имеются особые закономерности психопатологической динамики.

Для объяснения наблюдаемых в клинике специфических проявлений той или иной депрессии фактор фона представляется столь же значительным, как и общая степень депрессии и выраженность аффективных и энергетических расстройств. Понятие «фон» обобщенное. Его использование для клинического анализа требует, естественно, конкретизации. В этом направлении необходимо, на наш взгляд, от более общих оценок (конституция, преморбидный склад личности) перейти к характеристике более конкретных типов, и главное, к их многомерному описанию. При последнем, естественно, найдут отражение и более общие и стойкие особенности личности больного и нажитая (возрастные, процессуальные факторы и т. д.) перестройка. Нам представляется возможным использование структурно-динамической характеристики депрессий для решения диагностических задач (в ряду и других клинических данных) и для типологии депрессий.

Учет выделенных параметров депрессий, особенностей их структуры при разных заболеваниях, привлечение при характеристике депрессий понятий степени, выраженности отдельных параметров, личностного фона и т. д. может облегчить более углубленный анализ терапевтического эффекта отдельных препаратов и поиски эффективных сочетаний лекарств при лечении депрессивных психозов.







## Теоретические вопросы психопатологии депрессий

А.Д. ЗУРАБАШВИЛИ

Институт психиатрии им. М.М. Асатиани Тбилиси

Ориентация в себе и окружающем составляет сложный психологический процесс, в котором важную роль играет аффективно-эмоциональная окраска интеллектуально-познавательных явлений, иначе говоря, эмоциональная установка индивидуума на решение стоящих перед ним задач: воспринять, познать, реагировать, действовать.

В области психопатологии сознательная целенаправленность – важный реально-неоспоримый клинический факт, на что указывает философ Сартр. Однако его агностические позиции в отношении возможностей уточнения: «плачет ли больная потому, что она ничего не может сказать, или для того, чтобы ничего не сказать» – нельзя считать справедливыми. Дилемма «потому» и «для того» может быть разрешена на основании соответствующих клинико-феноменологических наблюдений.

Депрессия является самой распространенной, антропотипической формой реакции человека. Причем, она, как общепсихологический мотив, учащается с нарастанием возраста. Встречающаяся в зарубежной литературе формула: «индивидуумов, никогда не проявляющих признаков невроза так же мало, как тех, кто никогда не испытал простуды» прежде всего касается феномена депрессивных переживаний в норме и патологии.

Как известно, депрессивный синдром проявляется в эмоциях тоски, печали и психомоторной заторможенности. Указанные тягостные астенические переживания отличаются своей хронологической особенностью: в то время, как счастье (стеническая эмоция) ограничено сравнительно коротким временем (иногда только моментом), несчастье связано с продолжительным периодом, а порою – с вечностью для индивидуума.

Динамические уровни психического аппарата, на котором реализуются астенические переживания, определяют их качественную сторону (напряжение, глубину). Причем неприятные эмоции могут быть представлены в самой различной степени, от так наз. эскапизма, т.е. замкнутости в личной жизни, и легкой физиологической депрессии до сложных меланхолических синдромов, феноменологическая сущность которых определяется природой страдания.

При депрессии имеет место патологический анализ ситуации индивидуумом в аспекте возможностей его бытия и существования, что характерно не только для психогенно-реактивных состояний, но и для депрессивного синдрома любой нозологии. Клинический анализ имеющегося в нашем распоряжении материала позволяет нам выдвинуть два положения, которые мы считаем принципиально важными.



Первое положение: строго придерживаясь принципа нозологического толкования различных депрессивных синдромов, клинически можно допустить существование общего динамического корня меланхолических состояний, поддающихся определенному влиянию антидепрессивных средств.

Второе положение: клинические корни депрессивных и маниакальных синдромов не могут быть представлены в виде двух состояний с алгебраически противоположными знаками, и терапевтическая динамика клиники депрессивного синдрома (ликвидация, смягчение, обострение) осуществляется не через маниакальный компонент (т.е. не через синдром возбуждения).

Вместе с тем наши нейрофизиологические наблюдения приводят к выводу, что депрессивный синдром является, прежде всего, болезненным состоянием, связанным с корковой патонейродинамикой активного внутреннего торможения. Заслуживает внимания то обстоятельство, что тофранил не оказывает непосредственного влияния на маниакальный синдром; это позволяет утверждать, что ликвидация с помощью названного препарата депрессивного синдрома осуществляется не через нейродинамические механизмы возбуждения. Установлено, что при тофранилотерапии смягчение или полное исчезновение депрессивного синдрома сопровождается сердечно-сосудистыми сдвигами, главным образом, по линии усиления сердечной реактивности.

Боль, как защитная реакция, представляет собой древнейшую форму переживаний, которая служит животным и человеку сигналом о каком-то неблагополучии.

В процессе филогенетического, т.е. исторического, становления животного мира, защитные проявления наследственно фиксируются в виде автоматически закрепленных ответов. Боль (или условнорефлекторное ожидание ее) на сравнительно высоком уровне филогенетического развития нередко преобразуется в эмоцию страха, а страх в свою очередь, приближаясь к регистрам личности, принимает характер депрессивного переживания. Феномены боли, страха и депрессии находятся на едином эволюционно-динамическом стержне борьбы за существование и адаптации.

Следует отметить, что в процессе эволюционного становления психического аппарата проявления эмоциональной сферы оформляются на динамических уровнях тимопсихики и ее преступени-вегетопсихики. Однако по мере онтогенетической дифференциации и совершенствования высших функций, эмоционально-аффективный потенциал передвигается к личностному регистру. Причем, на личностном уровне нет проявлений отдельных психических сфер, а имеется амальгама интеллектуальных и эмоциональных функций, как например, интеллектуальное чувство по В. Вундту и П.Б. Ганнушкину.

Депрессия (эндогенная или экзогенная, витальная или реактивная) психодинамически оформляется на личностном уровне, имея отношение к эгопсихике, в то время, как тоска с переживаниями страха сохраняет патокинетическую связь с тимопсихическим регистром, создавая предпосылку для формирования тревоги.

В наше время психология тревоги (или «тревожности») занимает центральное место в психологии и психопатологии как составная часть теории личности. За рубежом ей придается ведущее значение в социально-психологических исследованиях. Однако тезис об адаптивном характере тревоги может быть принят только как концепция поиска защитных путей в условиях стрессовой ситуации. Психологически тревога представляет собой своеобразную амальгаму двух астенических переживаний, а именно: эмоции тоски и эмоции страха. Вместе с



этим феномен страха может выступать не только как невроз, но и как сопутствующий симптом тревожно-ажитированного состояния, чаще всего инволюционной депрессии. Бесспорно, что вне анализа взаимоотношений между сердцем и разумом, или, говоря строго научно, между эмоциями и личностными регистрами, не могут быть уточнены вопросы психологии страха в норме и патологии. Никакие уговоры, никакое влияние не могут умерить «голос сердца», будь это эмоция страха или любая другая эмоция, если не будет собственного личностного воздействия, т.е. личностной критики и цензуры. И помочь больному в этом может современная психофармакология. Кратко касаясь тактики клинициста при лечении депрессивных состояний, необходимо отметить, что антидепрессивное действие психофармакологических препаратов должно быть направлено не только на непосредственное получение существенного психо-тимолептического аффекта, но и на стимулирование психо-энергетических сил индивидуума. При лечении психозов, и прежде всего депрессий, В.М. Бехтерев призывал усилить, возвысить и поднять возможности «самоутверждения» личности.

Как известно, в психонейрофармакодинамике тимолептиков усматривается положительный эффект в трех направлениях: имеется в виду действие стимулирующее, собственно антидепрессивное и аналептическое. В теоретических и практических исканиях компоненты, стимулирующие личностный аппарат, заслуживают всяческого внимания.

Не лишено интереса то обстоятельство, что при депрессии личностный уровень переживаний выступает и в художественном творчестве, т.е. в особенностях рисунков душевнобольных. Согласно данным Э.А. Вачнадзе, субъективные переживания депрессивных больных обычно выражены в колорите, однако не только такие формальные признаки творчества отражают психопатологию депрессивной личности. Сама депрессия, как аффективное состояние личности, дает определенный материал для творчества, служит предметом его содержания.

Аффективные психозы и неврозы с депрессивной симптоматикой многообразны: эндогенная депрессия, реактивная депрессия, инволюционная депрессия, соматогенная астеническая депрессия, невротическая депрессия, депрессия с психопатическими (истерическими) проявлениями, органическая депрессия, депрессии, сопутствующие эндогенным и экзогенным психозам неаффективной природы. Однако в зависимости от формы и этиопатогенеза каждого депрессивного синдрома, различны их патогенетические предпосылки и патокинетические механизмы, структура и семантическое содержание.

В этом плане наличие астенических переживаний должно быть учтено (в смысле возможного соучастия в клинической картине депрессивной симптоматики) и при паранойяльных, паранойяльно-параноидных и параноидных высказываниях (бредовые идеи интерпретации, моральной порчи, воздействия, отравления, преследования и ущерба), что имеет теоретический и практический интерес как для анализа клинической феноменологии бредовых синдромов, так и для целенаправленной терапевтической тактики.

При депрессии всегда (разумеется, с самой различной остротой) перед больным возникает вопрос о его физическом и моральном существовании; зачастую больной мучительно пытается решить, как ему быть, что делать, куда идти? Нет сомнения, положительное решение задачи подразумевает ответ: да, быть, — но не поступившись совестью и честью, выполнить свой общественный долг.



Согласно нашим клиническим наблюдениям, бредовым идеям отравления могут предшествовать тяжелейшие обвинения в моральной порче, в сексуальных перверзиях, что безусловно имеет существенный интерес в деле уточнения психопатологической онтологии аффективно-напряженных состояний больных. Обвинение в моральной порче равносильно социальной смерти индивидуума, которая им осознается как нечто безусловно более тяжелое, чем смерть биологическая. Подобные бредовые состояния настолько тяжелы, что описаны случаи самоубийства, когда больные предпочитают биологическую смерть морально-социальной.

Следует помнить, что в клинической психопатологии проблема морального и физического бытия составляет единый психодинамический комплекс, в котором заключена вся феноменология болезненных состояний.

В последнее время из группы депрессий реактивной природы выделяют невротическую, или неврастеническую, депрессию, которая качественно отличается от других форм реактивных неврозов. Для больных с невротической депрессией характерна агрессивная установка со склонностью к упрекам в адрес окружающих.

Как известно, при депрессивных состояниях реактивной природы имеют место высказывания сожаления, порой с угрызением совести, по поводу упущенных возможностей, а также прошлых неоправданных действий и поступков.

В патогенезе психогенных реакций, тем более реакций отчетливо депрессивного характера, существенная роль принадлежит психопатологии сожаления. Причем, эмоция сожаления по своей тяжести проявления имеет определенные степени: от обычной реакции до тяжелых переживаний на личностном уровне. Указанные степени могут быть представлены в виде следующих четырех форм:

1. Сожаление как творчески возвышающий комплекс (формула: «могло быть лучше, выше»).
2. Сожаление с чувством досады (формула: «почему пропустил, потерял, упустил?»).
3. Сожаление, как горечь невозместимой утраты.
4. Сожаление с угрызениями совести.

Согласно имеющемуся в нашем распоряжении клиническому материалу, в этиопатогенезе реактивных депрессий значительная роль принадлежит не только шоковой и пролонгированной психотравме, но и хронической, латентной (неосознаваемым психотравмирующим факторам).

Будущность и перспективность составляют специфически человеческие проблемы. В норме указанная проблема определенно ограничена и конечна, — бесконечны только творческий порыв, стремление к развитию, движению вперед.

Депрессивный синдром эндогенной природы при сильном напряжении может затронуть (разжечь) самый сокровенный личностный регистр, относящийся к существованию индивидуума в будущем. В связи с этим перед больным выдвигается проблема бессмертного бытия человека, проблема сопряженная с неимоверными самоистязаниями. В этом аспекте депрессия не есть некий минус — феномен, она не выражается в подавлении известных форм переживаний, а предстает как новый патологический модус бытия со страданиями и мучениями.

При тяжелых депрессивных переживаниях эндогенной природы личностная катастрофа может достичь масштабов бесконечного страдания, мучительного бытия, которое, по представлению больного, не прекратится и после физической смерти.



Своеобразно выступает переживание будущего при ажитированной, инволюционной или пресенильной депрессии. В то время, как ажитация у женщин имеет строго футуральный характер (*futurum* – будущее), тревожные переживания у мужчин в основном связаны с представлениями о настоящем, т.е. носят преимущественно презентальное содержание (от *praesens* – настоящее). Необходимо отметить, что при футуральном векторе возможность некоторой надежды абсолютно не исключается и потому сама депрессия не столь глубока.

Д.И. Узнадзе выдвинул концепцию установки. Под установкой он подразумевает механизм, определяющий целенаправленную активность индивидуума в условиях целостного взаимодействия субъективной потребности (опыта) и актуальной ситуации. При глубоких депрессивных состояниях (как эндогенной, так и реактивной природы) больные погружены в собственные переживания, не проявляют интереса к предлагаемым им в эксперименте тестам и потому у них фиксированная установка не вырабатывается (так называемые случаи с нулевой установкой). Больной, охваченный тяжелой депрессией, извращенно оценивает субъективную и объективную ситуацию, а эмоция морального страдания лишает его каких-либо позитивных желаний и потребностей; отсюда – нулевой характер экспериментально вырабатываемой установки.

При всех депрессивных психозах личность претерпевает как бы колебание, сотрясение, ставится под вопрос физическое, либо моральное благополучие индивидуума.

Согласно Н. Вейтвреснт депрессия – есть забота «о спасении души, о невредимости тела, о материальных нуждах и насущном пропитании». Этот тезис касательно сущности депрессии заслуживает внимания, однако, он требует определенной коррекции.

В приведенной формуле акцентировано внимание на заботе о физическом благополучии. Но забота человека о его моральном существовании, как основа социально-психологической индивидуальности, более сложна, более ответственна и диктуется высшими личностными представлениями о совести и гражданском долге. Вспомним положение философа Спинозы: «Человек свободный ни о чем так мало не думает, как о смерти, и его мудрость состоит в размышлении не о смерти, а о жизни». (Б. Спиноза, Избр. произведения, М., 1957, т. 1, стр. 576). По В.Г. Белинскому, существуют два рода людей: «одни прозябают, другие живут; для первых жизнь – сон, для других – подвиг».

Психология активной деятельности человека по существу является психологией личности. Нами описаны клинические состояния, которые могут быть квалифицированы как активная депрессия, однако, в этих случаях активность определенно ограничена и не доходит до уровня сложной эффективной деятельности.

Согласно Н. Вейтвреснт, благодаря многослойности эмоциональной структуры, больной с эндогенной тоской может даже искать какого-нибудь эстетического наслаждения, если только депрессия не «прорвала все плотины». Многие лица, находящиеся в состоянии не слишком сильной депрессии – пишет Н. Вейтвреснт – умеют маскировать свою эмоциональную подавленность доброжелательным отношением к другим и проявлением заботы о них. Понятно, что для таких акций необходимы исключительная собранность и выдержка.

В аспекте теоретических проблем депрессий приобретает важное значение палеопсихопатологический анализ. Это подчеркивалось в журнале «Вопросы философии» в связи с критикой экзистенциалистской интерпретации эмоций (Филиппов Л.И., «Вопросы философии», 1969, № 2, стр. 162). Важность твор-



ческих исканий в этом направлении усугубляется еще тем обстоятельством, что, согласно современным нейрофизиологическим и приматологическим исследованиям, аффективно-эмоциональная жизнь связывается с фило-онтогенетически более старыми структурными образованиями головного мозга (система обонятельного мозга и цингулярной извилины). При исследовании вопросов палеопсихологии и палеопсихопатологии следует уточнить, каковы были в глубокой древности, на заре становления человеческого познания, представления о соотношениях души и тела, т.е. психо-соматических (психо-биологических) корреляциях, говоря языком современности.

На уровне личности экзогенно обусловленный страх принимает характер реактивной депрессии, которая сопровождается наследственно-фиксированным сердечным компонентом. Как известно, понятие о жизни связано с деятельностью сердца, а понятие о смерти — с прекращением этой деятельности. Поэтому с доисторического прошлого человек связывает с ним свое физическое существование и постоянно прислушивается к его ритму, как определенному модусу своего благополучия. Этим реактивная депрессия и сердечный компонент объединяются в некую психо-соматическую целостность, которая наследственно закрепляется как форма патологической реакции.

В процессе исторического становления наследственно-закрепленная форма реакции постепенно теряет необходимость неопременного наличия внешних факторов для ее повторения и принимает характер эндогенно протекающих болезненных вспышек в форме витальной депрессии.

Древняя реактивная депрессия в дальнейшем выступает в образе эндогенной, и она витальна, поскольку связана с жизненно-важными ощущениями со стороны сердца. Иначе говоря, эндогенная депрессия в палеопсихопатологическом аспекте родственна реактивному страданию. Следует подчеркнуть, что с трансформацией этиопатогенеза имеет место также трансформация ощущений со стороны сердца: появилось чувство тяжести на сердце, известное в клинической психиатрии, как предсердечная тоска.

Поскольку предсердечная тоска встречается не только при эндогенной, но и при реактивной депрессии, мы можем говорить и о динамической близости обоих видов депрессивных состояний.

Болезнь, как процесс приспособления и борьбы, определяется отношением между патогенным и индивидуально-реактивным, причем история указанного соотношения, как борьбы за существование, уходит в далекую глубь веков.

Эмоции страха и депрессии составляют древнейшие формы переживаний, сопутствующие человеку из глубин веков на всем протяжении его истории в его постоянной борьбе за свое биологическое и общественно-моральное существование. Однако с развитием личностных категорий, с представлениями о труде, долге и морали заглушается эмоция страха и ее психологические дериваты: человек в своей социально-трудовой деятельности находит и наслаждение, и назначение, и веру в будущее.



## Параноидная депрессия

U. H. PETERS

Невро-психиатрическая клиника Университета им. Иоганна  
Гутенберга, Майнц, ФРГ

Если верить газетной информации, 22 мая 1949 года 56-летний американский военный министр Форрестол покончил с собой, бросившись с 16-го этажа военно-морского госпиталя в Бетезде. Насколько можно судить по сведениям, опубликованным в печати, Форрестол, по всей вероятности, страдал параноидной депрессией. Интерпретация публикаций, сделанных лицами, не сведущими в психиатрии, всегда сопряжена с особыми трудностями. Поэтому, не вдаваясь в некоторые, не лишённые интереса подробности, я хочу подчеркнуть только три обстоятельства, которые, по моему мнению, заслуживают внимания в связи с этим происшествием.

1. Правильный диагноз параноидной депрессии как особой формы депрессивных состояний ставится не часто. По этой причине не делаются надлежащие терапевтические и, в особенности, прогностические выводы. Хотя обычно и замечаются параноидные симптомы, но они неправильно трактуются. Отсюда и неблагоприятные прогностические выводы. Между тем во всех без исключения случаях оправдывается вполне благоприятный прогноз и применение обычных антидепрессантов даёт хорошие результаты.

2. Болеют преимущественно, хотя и не всегда, люди среднего возраста.

3. Существует особенно выраженная тенденция к самоубийству, требующая госпитализации больного и тщательного надзора за ним. Врачи, лечившие Форрестола, опасность самоубийства не учли.

Для того, чтобы несколько точнее охарактеризовать картину болезни, о которой я здесь говорю, необходимо вкратце дать следующее определение: под параноидной депрессией подразумевается особый тип эндогенной депрессии, при которой параноидные явления настолько выступают на авансцену психопатологической картины, что депрессивные симптомы полностью отодвигаются на задний план и могут остаться незамеченными. К параноидным явлениям относятся бредовые идеи отношения и преследования. При этом, однако, не имеются здесь в виду такие типичные депрессивные бредовые явления как бред самообвинения, греховности и обнищания. Речь не идёт и о таких депрессивных картинах, при которых, кроме типично депрессивной симптоматики, наблюдаются и некоторые параноидные явления.

Выделение подобного состояния не ново. В психиатрии нашего века всегда существовали определённые представления о нём. Соответствующие описания встречаются уже у Е. КРАЕPELIN, под названием «параноидная меланхолия» — однако лишь в последнем издании его учебника. Недавно и H. SATTES указал на параноидную симптоматику при эндогенных депрессиях. Несмотря на это,



параноидная депрессия *per se* в учебниках психиатрии едва обрисована или описывается только как бредовая симптоматика при инволюционной меланхолии. И на практике, вопреки концепции о ее клинической обособленности, этот синдром часто неверно толкуют.

Встретился я с проблемой параноидной депрессии несколько лет тому назад, просматривая большую серию историй болезни с целью обнаружить случаи с экзогенным параноидно-галлюцинаторным синдромом (U. PETERS, 1967). Так как этот соматически обусловленный синдром в историях болезни часто скрывается под совсем другими диагнозами, я предпринял дополнительное изучение историй болезни со следующими диагнозами: параноидный психоз при генерализованной церебральной деструкции; атеросклероз с параноидными симптомами; пресенильный бред ущерба; параноидный психоз у сензитивной личности. Были и многие другие формулировки, которые диагностическая нерешительность смогла внушить врачу при параноидных психозах среднего возраста. При посещении этих больных на дому мне часто приходилось констатировать следующее. Несмотря на неблагоприятное предсказание, психоз в некоторых случаях полностью «отзвучал»: даже и картина болезни, которая в истории болезни расценивалась как «органическая» или «артериосклеротическая», полностью исчезала (вследствие сформулированного в свое время неблагоприятного прогноза больные в возрасте 50–60 лет считались инвалидами, хотя их психическое и физическое здоровье было безупречным). В некоторых других случаях катамнестические исследования показали, что в дальнейшем развивались маниакальные или же депрессивные фазы без параноидных явлений, следовательно, речь должна была идти о фазе МДП.

Можно было бы, конечно, удовлетвориться констатацией, что, видимо, неопытные врачи ставили неправильные диагнозы и прогнозы, а, следовательно, нет и никакой научной проблемы. Но я полагаю, что нельзя исходить из того, будто различные врачи повторяют все время одну и ту же ошибку. Причины ошибочной диагностики, с моей точки зрения, заключаются в особенностях самой клинической картины; необходимо попытаться провести интерпретацию ее структуры.

На основании ретроспективного анализа имеющихся наблюдений можно утверждать, что в свое время при подробном изучении картины психоза в ее поперечном разрезе (статике) правильный диагноз был возможен — надо было лишь более подробно анализировать существенные в диагностическом плане феномены.

1. При просмотре историй болезни обращает на себя внимание тот факт, что если врачу и приходила мысль о депрессивных симптомах, то он не придавал им большого значения. Встречались замечания, вроде «депрессивное выражение лица» или «больной производит впечатление депрессивного». Но депрессивные черты все же не бросались в глаза и поэтому не находили отражения в диагностике.

2. Большое значение имеет, по-видимому, анализ тематики бреда. По этому поводу уже H. SATTES правильно отметил, что трудно устранимая ошибка заключается во мнении, якобы бред преследования и ущерба несовместим с диагнозом эндогенной депрессии. При этом на примере параноидной депрессии можно легче, чем при других заболеваниях установить, что существуют тесные структуральные связи между формой и содержанием бреда, а также другими психопатологическими проявлениями заболевания. Если при подозрении на параноидную депрессию попытаться выяснить, какие эмоции и мысли скры-



ваются за параноидным «фасадом», то легко обнаруживается депрессия. В противоположность почти всем остальным бредовым больным, больные параноидной депрессией не чувствуют себя безвинно преследуемыми, а считают, что их преследуют потому, что они виноваты и имеют «что-то на совести», нарушили моральные, религиозные или социальные нормы. На вопросы, заданные с целью уточнить версию причин преследования, на просьбы сообщить примеры и другие подробности, большинство больных приводят типичные незначительные проступки депрессивных больных (например, онанизм в молодости), причем, как всегда, речь идет о мнимых погрешностях или о сильном преувеличении действительно имевших место недостойных поступков. В отличие от других параноидных больных, эти не выступают против своих преследователей, не жалуются на них; они терпят преследование или ищут спасения от него в самоубийстве, удовлетворяющем всегда существующую у них тенденцию учинить расправу над самим собой.

3. Несмотря на выраженность параноидных компонентов, галлюцинации почти совершенно отсутствуют. Я, как и F. Ауд, придерживаюсь того мнения, что констатация галлюцинаций — один из важнейших аргументов против диагноза депрессии. Но бред при параноидной депрессии имеет такую структуру, что исследователь может легко обмануться и придти к выводу о существовании галлюцинаций. Пациент, например, глубоко убежден в том, что, как он «слышал», другие люди говорили о его «грязных делах». И врач на этом основании легко проникается уверенностью в существовании слуховых обманов, особенно если до этого сложилось мнение о галлюцинаторно-параноидной картине болезни. Если пациента попросить описать отдельные детали ситуации, то оказывается, что он, может быть, только видел как 3 человека разговаривали, стоя вместе. И, само собой разумеется, они говорили о его проступках, поскольку «это каждому известно». Так возникает бредовая убежденность. Однако после точно сформулированных вопросов выясняется, что больной слышал «только глазами».

4. Некоторые пациенты, в частности те, которые находятся в возрасте около 60 лет, производят во время параноидно-депрессивной фазы впечатление больных с атеросклеротическими или вообще органическими расстройствами, но после окончания фазы вся подобного рода симптоматика исчезает. Это явление известно каждому психиатру из опыта лечения так называемой инволюционной меланхолии. Так как при параноидной депрессии мысли врача на основании «первого впечатления» направлены больше на поиски соматогенной причины, возможность неправильной диагностической оценки в подобных случаях гораздо выше. Однако, у некоторых других больных имеются, очевидно, настоящие структурные связи с различными патологическими соматическими состояниями, вследствие чего психопатологическая картина пополняется другими явлениями, которые обычно расцениваются как соматогенные. Это, впрочем, ясно отличает рассматриваемые картины от синдромов поздней шизофрении, с которой параноидная депрессия некоторым образом сходна и соотносится из-за параноидной симптоматики. Так, среди 40 случаев, описанных подробнее W. KLAGES в его монографии о поздней шизофрении, я нашел некоторые наблюдения (например, 4 и 5), где психопатологические описания указывают скорее на параноидную депрессию.

5. После того, как я подробно остановился на явлениях, депрессивная сущность которых не бросается сразу в глаза, мне хотелось бы еще раз возвратиться к собственно депрессивным явлениям. Если врач на правильном диагности-



ческом пути, то при расспросе легче раскрыть типичные депрессивные явления. Правда, депрессивная заторможенность мышления внешне мало заметна — и это одна из причин ошибочных интерпретаций — но больные сами сообщают о своем субъективном ощущении заторможенности мышления. Этот феномен зачастую перекрывается мучительным чувством внутреннего беспокойства, бесцельным поиском внутреннего умиротворения. Депрессивные расстройства сна, навязчивые мудрствования в утренние часы с чувством безнадежности и страхом перед будущим встречаются также часто, как и при других депрессиях. Наблюдаются и такие соматические нарушения, как отсутствие аппетита, потеря веса, чувство физической слабости и истощения, ослабление сексуальной потенции, головные боли и чувство тошноты. Помимо этого, наблюдается чувство безрадостности, нерешительности и многое другое, но здесь нет необходимости перечислять феномены, известные каждому психиатру. Особого упоминания заслуживают только неотступные мысли о самоубийстве, потому что они, как в упомянутом выше примере, могут побуждать больного к многократным и brutальным суицидальным попыткам, которые нередко и удаются, как это подчеркнул еще Е. Краепелин. Именно из-за опасного сочетания трудностей диагностической оценки и выраженного стремления к самоубийству, это патологическое состояние заслуживает особой бдительности.

По поводу течения параноидных депрессий следует еще отметить, что продолжительность фаз не выходит за пределы обычной и в среднем составляет 3–6 месяцев. Насколько можно судить, первые фазы возникают преимущественно в среднем возрасте. Поэтому по отношению к таким случаям, по аналогии с поздней шизофренией, можно употреблять название «поздние депрессии» или «поздние циклотимические депрессии» (J. GLATZEL). Указания на принадлежность этих психозов к шизофрении при катанестических, правда, несистематических, исследованиях были не частыми. Семейный фон говорит скорее о том, что эти формы относятся к циклотимическим депрессиям, и это может послужить доказательством того положения, что бредовые расстройства не должны рассматриваться как специфическое проявление определенной нозологической единицы.

В некоторых случаях параноидная депрессия остается единственной фазой, в других — наблюдается повторение фаз, причем в последующих фазах параноидная симптоматика может возобновиться, но не обязательно. Было бы, естественно, чрезвычайно интересно выяснить, от каких факторов зависит развитие параноидной симптоматики, а также существуют ли в этом отношении определенные условия и закономерности. Однако в настоящее время не представляется, к сожалению, возможности предложить достаточно обоснованную гипотезу.

#### Список литературы

1. AYD, F.J.: Recognizing the depressed patient. New York-London. Grune und Stratton, 1961.
2. KLAGES, W.: Die Spätschizophrenie. Stuttgart, Enke, 1961.
3. KRAEPELIN, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. Leipzig, J.A. Barth, 1909–1915, 8. Aufl., II bd., 1 T.
4. PETERS, U.H.: Das exogene paranoid-halluzinatorische Syndrom. Basel-New York, S. Karger, 1967.
5. SATTES, H.: Paranoische Symptomatik bei der endogenen Depression. In: Das depressive Syndrom. Hrsg. von H. Hippus und H. Selbach, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1969, 473.



## Эпидемиология маниакально-депрессивного психоза

Е. В. ПАНИЧЕВА

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Дифференцированное исследование различных клинических форм маниакально-депрессивного психоза (МДП) – необходимая предпосылка определения нозологических границ и прогностических критериев этого заболевания.

Развитие учения о периодических психозах связано с последовательной сменой взглядов на прогностическую значимость типа течения болезни и структуры аффективных расстройств. В докрепелиновский период депрессия и мания рассматривались как состояния, различные по тяжести и прогностическому значению (V. CHIAUGGI, E. ZELLER, В. Гризингер, Г. Шюле и др.). Многие исследователи отмечали существенные клинические различия периодических (монополярных) и циркулярных (биполярных) форм аффективных психозов (FALRET, E. REGIS, A. RITTI, В. BALL и др.). FALRET подчеркивал, что выделенный им в качестве самостоятельного заболевания циркулярный психоз отличается от монополярных форм тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом.

Е. КРАЕPELIN, объединив в МДП почти все аффективные психозы, не придавал существенного значения полярности аффективных расстройств. Маниакальные и депрессивные состояния он считал равнозначными в прогностическом отношении. Он утверждал, что благоприятный исход маниакально-депрессивного психоза является общим для всех его форм и не зависит от типа течения болезни. Крепелиновское учение о маниакально-депрессивном психозе – объект непрекращающихся дискуссий. Неоднократно высказывалось мнение о возможности различных прогнозов при монополярном и биполярном типах периодических психозов, о большей тяжести течения и неблагоприятном исходе биполярных форм (K. KOLLE, K. SCHNEIDER, W. JANZARIK, M. KINKELIN, R. POORT и др.). Ряд современных исследователей считает неправомерным объединение монополярных и биполярных аффективных психозов в единое заболевание (K. LEONHARD, E. NEELE, J. ANGST, C. PERRIS и др.).

В обширной литературе о МДП сравнительно мало работ, посвященных изучению психопатологических особенностей межприступных состояний. Вероятно, это объясняется влиянием традиционного крепелиновского понимания болезни. Ведь обязательность интермиссий и отсутствие психопатологической симптоматики в интервалах между фазами – это два из тех принципов, на которых зиждется крепелиновское обоснование нозологической самостоятельности МДП. Однако вопрос о том, существуют ли специфические для МДП изменения личности, все еще остается спорным и нерешенным. Собственные наблюдения Е. КРАЕPELIN в ряде случаев противоречили его же критерию благоприятного исхода МДП. Е. КРАЕPELIN указывал, что иногда фазы пси-



хоза не заканчиваются полным выздоровлением, а оставляют после себя состояния «психического одряхления». Многие исследователи считают возможным появление при МДП изменений личности, которые выражаются в снижении инициативы и активности, в своеобразной «надломленности» (О. РЕНМ, Е. РИТТЕРНАУС, Е. СТРАНСКИЙ, О. ВУМКЕ, Н. ГРУЛЕ, А. Г. Галачян, В. А. Кувшинов). Я. М. Коган приводит данные о частоте рудиментарных («микросимптоматических») аффективных расстройств в межприступных интервалах. Он полагает, что даже при благоприятном течении маниакально-депрессивного психоза межприступные состояния редко являются интермиссиями в подлинном смысле этого слова.

Мы задались целью исследовать синдромологические особенности маниакально-депрессивного психоза в сопоставлении с типом течения заболевания, а также изучить клинику межприступных состояний. Для решения поставленных задач был применен клинико-эпидемиологический метод. Эпидемиологическое обследование популяции больных МДП мы сочетали с невыборочным клиническим изучением больных. Были обследованы такими методами пациенты, состоящие на учете в психоневрологическом диспансере Фрунзенского района г. Москвы с диагнозами: «маниакально-депрессивный психоз», «циклотимия». Для полного выявления популяции больных МДП обследованию подверглась также группа больных иной нозологической принадлежности, течение заболевания у которых требовало дифференциальной диагностики с маниакально-депрессивным психозом (периодическая шизофрения, инволюционная депрессия, реактивная депрессия).

В результате проведенного эпидемиологического обследования было выявлено 110 больных МДП (93 женщины и 17 мужчин). Столь резкое преобладание женщин среди больных объясняется, вероятно, не только сравнительно большей распространенностью МДП среди женщин, но и демографическими особенностями района.

Длительность заболевания у наших больных была в пределах от 4 до 58 лет. Больше половины наблюдений (51%) составили больные с давностью заболевания свыше 20 лет.

Манифестация психоза у 97 больных отмечалась в возрасте старше 25 лет, в том числе у 45 больных наблюдалось позднее начало заболевания (после 40 лет).

В соответствии с особенностями течения психоза мы разделили больных на 3 группы. 1 группу составил амбулаторный (циклотимический) вариант МДП. К этой группе отнесены больные с наиболее легким течением заболевания. Аффективные фазы циклотимии, имея типичную эндогенную структуру, отличались небольшой глубиной расстройств. Как правило, стационарирование в психиатрические больницы не требовалось. Циклотимия оказалась наиболее распространенным типом течения маниакально-депрессивного психоза. Она наблюдалась у 66 больных, что составляет 60% популяции.

Синдромологический анализ циклотимии выявил резкое преобладание депрессивных состояний над маниакальными. Депрессивные синдромы составили около 92% циклотимических аффективных фаз. Биполярное течение циклотимии наблюдалось лишь у 9 больных. Однако и в этих случаях маниакальные состояния были редки и рудиментарны. Другая важная синдромологическая особенность циклотимии — малый динамизм аффективных состояний и отсутствие выраженной тенденции к смене синдромов на протяжении всего заболевания. Самый частый клинический вариант течения циклотимии — тип «клише», с идентичной структурой и продолжительностью фаз. Течение типа



«клише» встретилось более чем у половины больных. Близость течения к типу «клише», небольшая вариабельность синдромов наблюдалась и у остальных больных циклотимической группы.

Клинически депрессивная фаза циклотимии чаще всего представляла собой простую депрессию, в которой отчетливо, хотя и нерезко, были выражены все компоненты эндогенной депрессивной триады. Циклотимические депрессивные фазы нередко начинались внезапно, без предшествующего продромального периода, и также критически заканчивались. На всем их протяжении отмечались суточные колебания в состоянии больных. Для циклотимического гипоманиакального состояния было характерно сочетание повышенного настроения с подъемом интеллектуальной продуктивности и нерезким оживлением моторики. Поведение больных оставалось полностью упорядоченным. Гипоманиакальные фазы, наблюдавшиеся при циклотимии, никогда не требовали лечения. Ни сами больные в таком состоянии к врачам не обращались, ни их родственники не побуждали их к этому (факт перенесенной фазы выяснялся при сборе анамнеза).

Изучение преморбидных особенностей больных циклотимией показало, что большинству из них до заболевания не были свойственны расстройства настроения. В межприступных интервалах аффективные расстройства нередко наблюдались, причем преобладали рудиментарные субдепрессивные состояния. Обычно они были кратковременны и продолжались не свыше нескольких дней. Субдепрессии, как правило, не сопровождались психомоторной заторможенностью и выраженными нарушениями трудоспособности. Свое состояние в эти периоды больные определяли как «беспричинный пессимизм», «мрачное настроение». От ситуационно обусловленных аффективных колебаний такие рудиментарные субдепрессии отличались немотивированностью, а также присущей им нередко сезонностью.

При большой давности заболевания, даже на отдаленных этапах течения болезни, циклотимические фазы сохраняют свойственную им клиническую структуру. Как правило, не удавалось отметить тенденции к удлинению фаз или усложнению синдромов. Устойчивыми оказались также и клинические особенности межприступных состояний. Это дает основание говорить о стационарном течении циклотимии.

Ко второй группе мы отнесли больных с типичными проявлениями МДП. Типичный МДП, с чисто аффективным характером фаз и классической эндогенной структурой аффективных расстройств, наблюдался лишь у 20 больных, что составляет 18% популяции. В этой группе наблюдений, как и в циклотимической, сохранялось резкое преобладание депрессивных синдромов над маниакальными: депрессивные состояния составили почти 90% аффективных фаз. Заболевание чаще всего протекало как периодическая депрессия. Лишь у 3 больных отмечался биполярный тип течения. Однако и у них мы не наблюдали тяжелых маниакальных фаз. Все маниакальные синдромы были однотипны. Они протекали на субклиническом уровне, характеризуясь равномерным и нерезко выраженным усилением всех психических функций. По своей структуре эти синдромы не отличались от гипоманиакальных состояний, наблюдавшихся при циклотимии. Депрессивным же синдромам, в отличие от однозначных циклотимических, была свойственна большая вариабельность аффективных расстройств. Течение типа «клише» при классическом маниакально-депрессивном психозе встретилось лишь у 2 больных. В остальных наблюдениях на протяжении заболевания отмечалась неоднократная смена различных депрес-



сивных состояний, хотя и в пределах лишь аффективного регистра синдромов. Для больных исследуемой группы характерна такая клиническая особенность наиболее тяжелых депрессивных фаз, как отчетливая этапность развития аффективных расстройств, во многом соответствующая описанным в литературе стадиям депрессии (С.Г. Крейнз). Появлению депрессии часто предшествовал продромальный период, во время которого состояние больных определялось комплексом соматических нарушений, вызванных дисфункцией вегетативной нервной системы (В.П. Протопопов, П.В. Бирюкович). При этом на первый план выступала симптоматика неопределенного соматического дискомфорта и нарушения сна. На смену продромальным расстройствам постепенно приходили симптомы депрессивной триады. Равномерное нарастание интенсивности всех ее компонентов было наиболее типичным. На высоте депрессии глубокая интеллектуальная и двигательная заторможенность сочеталась с витальным чувством тоски.

Суточные колебания в состоянии больных отмечались в начале фазы, но исчезали в период наибольшей выраженности депрессии и появлялись вновь при уменьшении ее интенсивности. Депрессия сопровождалась выраженными и разнообразными соматическими расстройствами — нарушениями сна, диспептическими явлениями, падением аппетита и веса больных. Выход из депрессивных состояний был чаще всего литическим: удлинялись вечерние периоды хорошего самочувствия, затем появились дни, полностью свободные от депрессии; постепенно и без резких границ фаза заканчивалась. Такой стереотип развития был свойственен лишь самым тяжелым депрессивным состояниям. При более легких фазах отмечалось выпадение одного или нескольких этапов. Нередко отсутствовал период наибольшей выраженности эндогенной триады, и депрессивные состояния протекали на амбулаторном уровне. Различия продолжительности и тяжести депрессивных фаз, наличие у одних и тех же больных как тяжелых и продолжительных приступов, так и легких, амбулаторных, были очень характерны для больных типичным маниакально-депрессивным психозом.

В преморбиде больным типичным МДП чаще, чем циклотимикам, были свойственны аффективные колебания. Обычно они появлялись в связи с экзогениями. В межприступных интервалах у большинства больных типичным маниакально-депрессивным психозом удавалось выявить аутохтонные аффективные расстройства. Как и в циклотимической группе, преобладали субдепрессивные эпизоды с отчетливой сезонностью. Так же, как и при циклотимии, межприступные колебания настроения были непостоянны и хорошо компенсированы. Отличаясь эпизодическим характером и рудиментарностью клинических проявлений, межприступные аффективные расстройства при типичном маниакально-депрессивном психозе не нарушали интермиттирующего течения заболевания.

Третью группу составили больные атипичным МДП. У больных этой группы фазы психоза обнаруживали атипичию аффективной триады или рудиментарные симптомы иных психопатологических регистров, но особенности личности не давали оснований для диагноза психоза. Атипичный маниакально-депрессивный психоз был диагностирован у 24 больных, что составило 22% популяции. Атипичный МДП, мало отличаясь от классического по распространенности, значительно чаще встречался в психиатрических больницах. (По нашим данным, частота тяжелых фаз, требующих стационаризации, при атипичном МДП в 7 раз выше, чем при типичном, классическом).



Для атипичного МДП характерен значительно больший удельный вес маниакальных состояний, чем для других вариантов течения МДП. Маниакальные синдромы составили около 33% аффективных фаз. В этой группе наблюдений выявилось также отчетливое нарастание маниакальных состояний по мере увеличения порядкового номера приступов, чего при типичном МДП и циклотимии не наблюдалось. Наиболее частым был биполярный тип течения, причем отмечались тяжелые и продолжительные маниакальные фазы, не встречающиеся в типичных случаях маниакально-депрессивного психоза.

Атипичному МДП была свойственна и наибольшая в популяции вариабельность аффективных состояний. От приступа к приступу наблюдалось изменение клинических типов синдромов. Нередко на протяжении одной фазы отмечалась неоднократная смена различных аффективных состояний. Классическая эндогенная депрессия составила лишь 10,2% синдромов, встретившихся при атипичном МДП. Для остальных депрессивных состояний была характерна неравномерность различных компонентов депрессивной триады. В депрессии чаще всего отмечалось преобладание моторной заторможенности над идеаторной, т.е. ведущим симптомом была адинамия. Такие депрессивные состояния сопровождались повышенной сонливостью, нарастанием веса больных.

При атипичном МДП наблюдались также депрессивные состояния, характеризующиеся массивными проявлениями психической анестезии при нерезкой выраженности других депрессивных расстройств. На всем протяжении такой фазы меланхолическая деперсонализация оставалась ведущим синдромом, почти исчерпывая собой депрессивную симптоматику. В этой группе больных нам встретился также тип эндогенной депрессии с необычайной интенсивностью витального компонента. Основная жалоба больных при таких депрессивных состояниях: ощущение мучительного давления в области сердца или эпигастрия. Психическое чувство тоски полностью отсутствовало.

Маниакальные состояния, наблюдавшиеся при атипичном маниакально-депрессивном психозе были различны по своей симптоматике и тяжести расстройств. Чаще всего клиническая картина маниакальных состояний исчерпывалась речевым или двигательным возбуждением в сочетании с отвлекаемостью. Повышения продуктивности, как правило, не наблюдалось: деятельность больных обычно сводилась к бесцельной суетливости. Больные даже в гипоманиакальных состояниях, при небольшой интенсивности психомоторного возбуждения, из-за выраженной отвлекаемости трудоспособность утрачивали полностью. Они быстро теряли чувство такта и меры, держались претенциозно и вызывающе. Полностью отсутствовала критика к своему состоянию.

Мы наблюдали также гипоманиакальные состояния с преобладанием в статусе моторного возбуждения. Больные проявляли повышенное стремление к движению, совершали длительные прогулки, часами занимались плаванием или гимнастикой, к чему до заболевания не проявляли влечения. При этом наблюдалась односторонность интересов, однообразие занятий. Не отмечалось повышенного стремления к общению, больные не тяготились одиночеством.

При атипичном маниакально-депрессивном психозе нам встретились также гипоманиакальные состояния с резко выраженной сварливостью и сутяжным поведением. Клиническую особенность этих гипоманий составляло гневливое настроение в сочетании с горделивостью, идеями своего превосходства над окружающими и убежденностью больных в ущемлении их прав. Сварливость и сутяжничество служили поводом для стационарирования.



Изучение преморбидных особенностей больных атипичным маниакально-депрессивным психозом показало, что у подавляющего большинства из них до манифестации заболевания были отчетливые тимопатические явления, а фон настроения, чаще всего повышенный, сопровождался особой физической выносливостью и сниженной потребностью во сне. Впервые такие личностные особенности в большинстве случаев проявлялись в пубертатном возрасте. Можно предположить, что этот патологический аффективный фон был проявлением субклинического течения болезни и определял особенности инициального периода.

Межприступные состояния при атипичном маниакально-депрессивном психозе отличались большим разнообразием. Нередко наблюдались межприступные интервалы с сохранением монотонно повышенного фона настроения и гиперактивности, свойственной больным до манифестации психоза. Встречались также межприступные состояния с биполярными аффективными расстройствами. При этом чередование противоположных аффективных расстройств имело постоянный характер. Расстройствам настроения была свойственна волнообразность: максимальная выраженность субдепрессий обычно отмечалась осенью, наибольшая интенсивность гипоманиакальных состояний — летом. В периоды субдепрессии снижение настроения сочеталось с заторможенностью и соматическим дискомфортом. Гипоманиакальные состояния сопровождались лабильностью аффекта, отвлекаемостью и неуживчивостью. Постоянство аффективных расстройств заставляло больных систематически обращаться за помощью к врачам, существенно нарушало их социальную и трудовую адаптацию. Межприступные состояния такого типа не удавалось четко отграничить от приступов — они сливались с фазами психоза, переходили в них без резких границ. Еще один тип межприступных состояний при атипичном МДП характеризовался тем, что в интервалах не появлялись аффективные колебания, но наблюдались несвойственные больным в преморбиде изменения основного фона настроения: чаще устойчивые гипотимические, реже гипертимические состояния.

В интервалах между фазами, если доминировала гипотимность, такие больные жаловались на повышенную утомляемость, постоянное физическое недомогание, неуверенность в себе. Невыносливость к физической нагрузке сочеталась у них с выраженной реактивной лабильностью.

В редких случаях после манифестации атипичного МДП наступало повышение основного фона настроения — характерологический сдвиг в сторону гипертимности. Больным, у которых мы наблюдали этот тип ремиссии, в преморбиде были свойственны нерешительность, черты тревожной мнительности. В межприступных интервалах появлялась не отмечавшаяся до заболевания повышенная активность. При этом фон настроения был монотонным, постоянно повышенным и независимым от внешних влияний. Даже тяжелые психогении не вызывали у больных депрессивной реакции.

По существу ни один из трех типов межприступных состояний, наблюдавшихся при атипичном маниакально-депрессивном психозе, не является интермиссией. Межприступные аффективные расстройства при атипичном МДП имели постоянный характер. Можно предположить, что это — субклинические проявления непрерывного течения болезни.

Полученные нами результаты дают основание считать, что преобладающим типом течения МДП в популяции является монополярный. Периодическая депрессия составляет большую часть наблюдений с благоприятным интер-

#### Список литературы

1. Chiarugi, V.: Della Paria in ge...  
...tratto medeo-analitico con...  
...di osservazioni Firenze, 1793-1...
2. Цит. по Ю. В. Каннабиху: Исто...  
...иатрии, М., 1928).
3. Zeller, E. Цит. по Ю. В. Кан...  
...иатрии, М., 1928.
4. Гриншпер, В.: Душевные болезн...  
...иатрии, М., 1928.
5. Ште, Г.: Душевные болезни у...  
...иатрии, М., 1928.
6. Falret Memoire sur la folie circula...  
...Académie de médecine. Séance d...  
...ier 1854, XIX, p 382.
7. Ricis Prees de psychiatrie. Paris, ...  
...Riti A. Traité clinique de la folie...  
...forme Foie circulaire, de re à fon...  
...Paris, 1890.
8. Kollé K.: De endogenen Psychose...  
...Deutsche Orakel der Psychiatrie...  
...1955.
9. Schneider, K.: Klinische Psychiatrie...  
...Stuttgart, 1955.
10. Jazarik, W.: Dynamische Gruppen...  
...in endogenen Psychose...  
...1959.
11. Kroll, M.: Verlauf und Prognose...  
...Manisch-depressiven Erkranken...  
...Arch. Neuro. Psychiat., 1954, 73.
12. Priest, R.: Catamnestic investi...  
...manisch-depressive psychosis with...  
...ferences to the prognosis.
13. Lichman, K.: Aufteilung der...  
...Psychosen, K.: Aufteilung der...  
...Erscheinungs- und Ererbh. Id. Leipz...  
...1957.
14. Merle, E.: Die Phasen der Psychose...  
...Erscheinungs- und Ererbh. Id. Leipz...  
...1957.
15. Angst, J.: Zur Ätiologie und Mo...



миттирующим течением заболевания. Неблагоприятное атипичное течение психоза чаще всего коррелирует с биполярностью аффективных расстройств. Можно также считать, что появление тяжелых маниакальных фаз является прогностически неблагоприятным признаком, затрудняющим дифференциальную диагностику с периодической шизофренией.

Клинико-эпидемиологическое исследование МДП позволило наметить и другие прогностические критерии. По нашим данным, прогностически благоприятные особенности течения МДП таковы: близость фаз к типу «клише», простота и типичность структуры синдромов. Прогностически неблагоприятным признаком мы считаем атипичию фаз, проявляющуюся в непропорционально резкой выраженности одних аффективных расстройств при рудиментарности других. Вероятно, имеет прогностическое значение и наличие манифестных аффективных расстройств – они обычно отсутствуют при циклотимии, и, как правило, предшествуют тяжелому атипичному течению психоза.

#### Список литературы

1. CHIARUGGI, V.: Della Parria in genere e in specie, trattato medio-analitico con ana- centura di osservazioni Firenze, 1793-1794. (Цит. по Ю.В. Каннабиху: История психиатрии, М., 1928).
2. ZELLER, E.: Цит. по Ю.В. Каннабиху: История психиатрии, М., 1928.
3. Гризингер, В.: Душевные болезни. СПб, 1881.
4. Шюле, Г.: Душевные болезни. Харьков, 1880.
5. FALRET: Memoire sur la folie circulaire. Bull. Académie de médecine. Séance du 14 février, 1854, XIX, p.382.
6. Régis: Précis de psychiatrie. Paris, 1925.
7. Ritti, A.: Traité clinique de la folie a double forme (Folie circulaire, délire à formes alternes).
8. BALL, B.: Leçons sur les Maladies mentales. Paris, 1890.
9. KOLLE, K.: Die endogenen Psychosen, das Delphische Orakel der Psychiatrie. München, 1955.
10. SCHNEIDER, K.: Klinische Psychopathologie. Stuttgart, 1955.
11. JANZARIK, W.: Dynamische Grundkonstellationen in endogenen Psychosen. Berlin, 1959.
12. KINKELIN, M.: Verlauf und Prognose des Manisch-depressiven Irreseins. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1954, 73, 100.
13. POORT, R.: Catamnestic investigations on manic-depressive psychosis with special references to the prognosis.
14. LEONHARD, K.: Aufteilung der endogenen Psychosen. Berlin, 1957.
15. NEELE, E.: Die phasischen Psychosen nach ihren Erscheinungs- und Erbbild. Leipzig, 1949.
16. ANGST, J.: Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiven Psychosen. Berlin, Heidelberg, New York, 1966.
17. PERRIS, C.: A study of bipolar (M-D) and unipolar recurrent depressive psychoses. Acta Psychiat. Scand., 1968, 42, suppl. 194, 188.
18. REMM, O.: Das manisch-melancholische Irreseins. Berlin, 1919.
19. RITTERHAUS, E.: Die klinische Stellung des Manisch-depressiven Irreseins unter besonderer Berücksichtigung u.s.w. Zschr. Neurol. Psychiat., 1920, 56, 10-93.
20. STRANSKY, E.: Das Manisch-depressive Irreseins. Leipzig-Wien, 1911.
21. BUMKE, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 1924.
22. GRUNLE, H.: Psychiatrie für Ärzte. Wien, 1922.
23. Бирюкович, П.В.: Патологическая характеристика больных МДП в приступе и ремиссии. Дис. докт., Киев, 1958 г.
24. Галачьян, А.Г.: О неблагоприятном исходе при маниакально-депрессивном психозе. Тр. псих. клиники (Девичье поле) 1929, в. III, стр. 240-259.
25. Крейнз, С.Г.: Депрессии и их лечение. Нью-Йорк. Цитирован. по реферату Радной В.М. Журнал невропат. и психиатр. М., 1958, вып. 12, стр. 1506-1541.
26. Кувшинов, Б.А.: К вопросу о «дефекте» при циркулярном психозе. Матер. 4-го съезда невропат. и псих. УССР, т. 2, Киев, 1967.
27. Коган, Я.М.: О микросимптомах во время светлых промежутков маниакально-депрессивного психоза. Сб. невропсих. работ. посвящ. юбилею Р.Я. Голант. Л., 1940, стр. 151-164.
28. Протопопов, В.П.: Избранные труды, Киев, 1961 г.



Начиная с  
страницы 103  
самостоятельно как  
состоянии.

Причины этого хороше  
важней наиболее важным  
1. достаточная четкость к.  
состояний; 2. широкий спек  
лишнюю важную роль биолог

В настоящем докладе  
и многосторонней проб  
стройств. Хорошо извест  
древних образований не  
и животным. Это дает  
эмоций от наследствен  
влия по генетике поведе  
BRODNERST (1967) и  
уровня эмоциональных  
получить две линии ж  
ности», которая тестиру  
раздражители (рис. 1)

Из рисунка видно, что  
весь различий в «эм  
15-го поколения уста  
так первоначальному  
многих генов (показ  
показательство роста  
ных особенностей по  
1965 г.; MARFET и ГИ

Необходимо с  
влия психологич  
генетических фак  
оказало способств  
ния. Поэтому наибо  
подойти к решению  
и в области



## Биохимические и генетические аспекты депрессивных состояний

М.Е. ВАРТАНЯН

Институт психиатрии АМН СССР, Москва

Настоящий симпозиум, как и ряд предшествующих дискуссий, а также огромное число публикаций последних лет, свидетельствуют о все возрастающем интересе как клиницистов, так и биологов к проблеме депрессивных состояний.

Причины этого хорошо известны. С точки зрения биологических исследований наиболее важными представляются следующие два обстоятельства: 1. достаточная четкость клинических критериев для отграничения депрессивных состояний; 2. широкий спектр антидепрессивных средств, несомненно выявивший важную роль биологических механизмов в развитии депрессий.

В настоящем докладе будут затронуты лишь некоторые вопросы большой и многосторонней проблемы биологической сущности аффективных расстройств. Хорошо известно, что эмоции – одно из наиболее филогенетически древних образований нервной деятельности, свойственных как человеку, так и животным. Это дает основание предполагать существенную зависимость эмоций от наследственных факторов. В последнее время появились исследования по генетике поведения животных, подтверждающие такую точку зрения.

ВRODNURST (1967 г) был проведен гибридологический анализ наследования уровня эмоциональных реакций у крыс. В результате скрещивания удалось получить две линии животных, резко отличающихся по уровню «эмоциональности», которая тестировалась по числу актов дефекации в ответ на стрессовые раздражители (рис. 1).

Из рисунка видно, что к 15-му поколению устанавливается стабильный уровень различий в «эмоциональности» у 2-х линий крыс. Тот факт, что у крыс 15-го поколения устанавливаются постоянные различия и не отмечается возврата к первоначальному уровню «эмоциональности», свидетельствует об участии многих генов (полигении) в формировании этого признака. Аналогичные доказательства роли наследственных факторов в формировании эмоциональных особенностей получены также на разных породах собак (SCOTT и FULLER, 1965 г; MARFREY и DISMAN, 1965 г. и др.).

Необходимо отметить, что конечная цель любого генетического исследования психозов – познание биологической сущности болезни. Установление генетических закономерностей характера передачи наследственных факторов должно способствовать выяснению патогенетических механизмов заболевания. Поэтому наибольший интерес представляют те данные, которые позволяют подойти к решению вопроса о роли биологических расстройств в возникновении болезни.



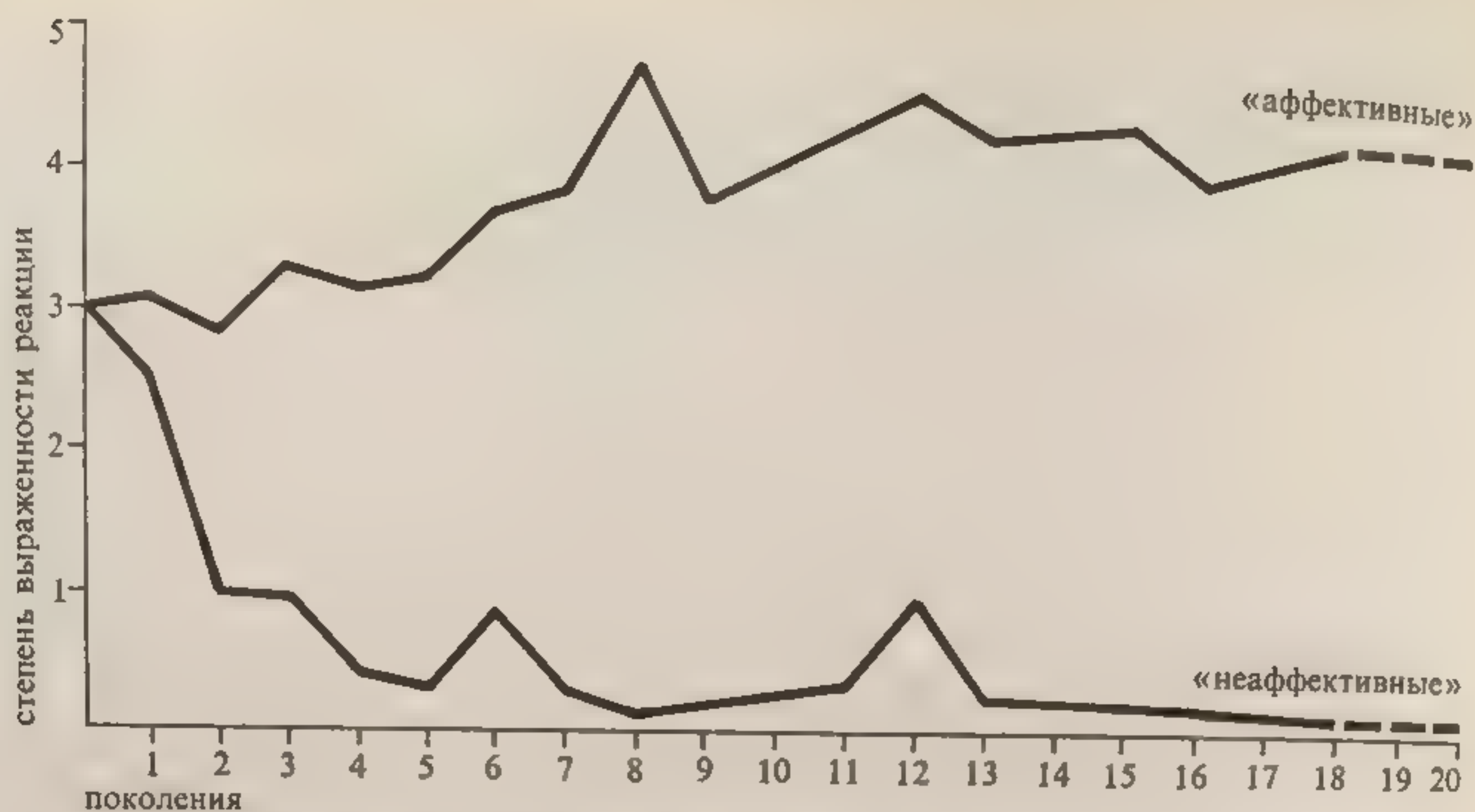


Рис. 1. Уровень «эмоциональных» реакций у крыс различных линий (BRODNURST, 1967 г.).

С этой точки зрения в генетике аффективных психозов особый интерес представляет проблема пола.

Зависимость частоты возникновения аффективных расстройств от пола была известна давно и подтверждается исследованиями последних лет (ANGST, J. VINOGRAD, Штернберг, Паничева). Можно считать установленным несомненное преобладание женщин среди больных аффективными психозами. Следует рассмотреть три варианта упомянутой зависимости: 1. отсутствие какой-либо зависимости; 2. ограниченная полом зависимость и 3. сцепление с полом.

Какой из этих вариантов характерен для передачи аффективных психозов?

Обычно принято считать, что наследование при МДП имеет доминантный характер с неполной пенетрантностью. Предполагается, что пол может определять пенетрантность. В таком случае анализ только женской группы больных должен дать распределение, приближающееся к ожидаемым на основе расчетов по доминированию. Возникает вопрос, каков же биологический смысл такого распределения? Идет ли речь о наложении функций специфических генов на конституциональный фон женского организма (большая склонность функций к цикличности, особенности гормонального профиля и т.д.), или действительно имеется сцепление одного или нескольких генов с женской X-хромосомой? Возможность сцепления генов, участвующих в формировании аффективных психозов с X-хромосомой не может считаться окончательно доказанной. В последние годы появились отдельные работы, в которых предпринимались попытки доказать существование подобного сцепления. В частности J. VINOGRAD на нескольких семьях было продемонстрировано сцепление наследования МДП с Xg-антигеном (Xg-антиген крови, детерминанта которого локализована в X-хромосоме). Однако тем же автором наблюдались семьи больных МДП, где подобного сцепления выявить не удалось.

Существуют и другие подходы к анализу этой проблемы. Если действительно сцепление с X-хромосомой при МДП имеет место, то в пораженных семьях в целом больных девочек должно быть вдвое больше, чем мальчиков. Можно



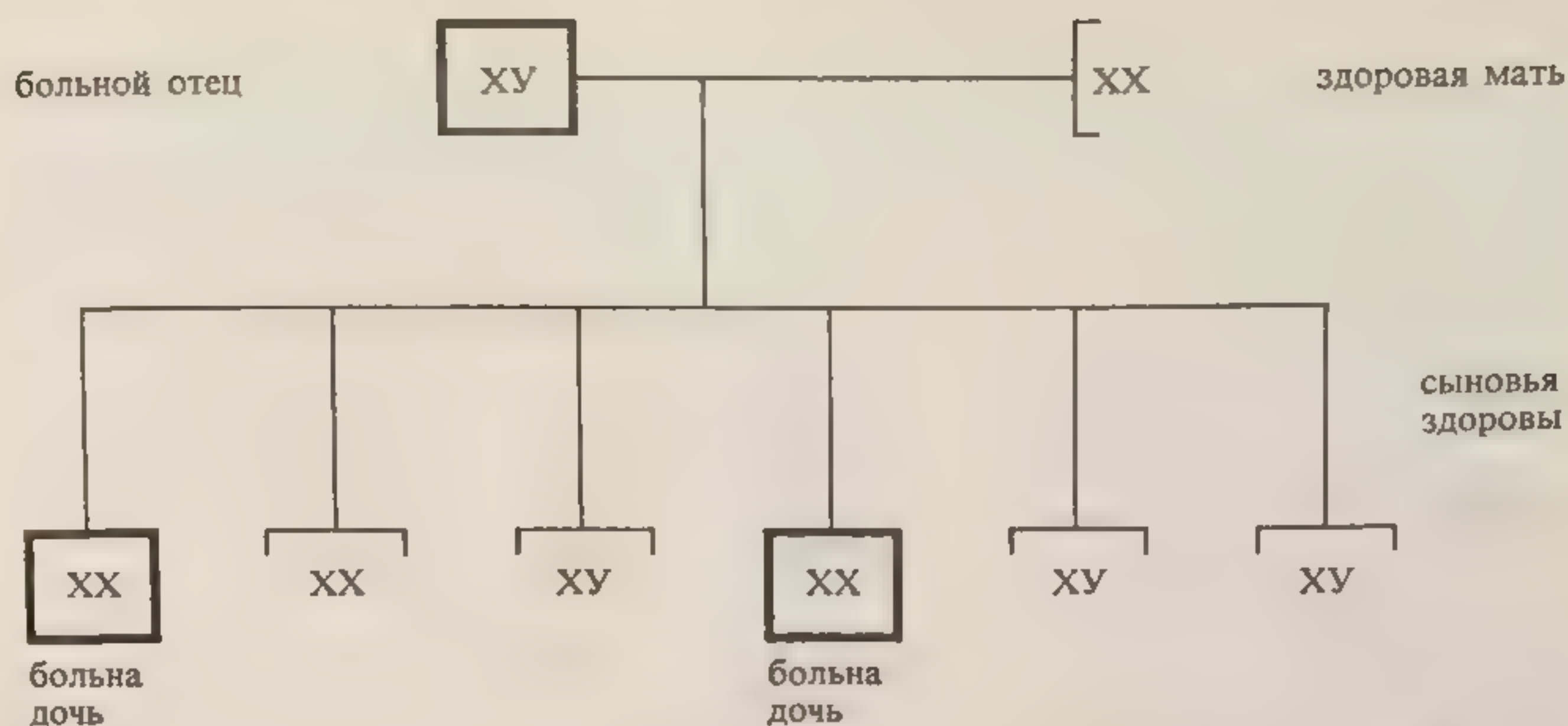


Рис. 2. Схема наследования сцепленного с X-хромосомой признака МДП.

предположить довольно простую модель для проверки сцепления с половыми хромосомами.

Как видно из рис. 2 в парах родителей, где отец болен МДП, а мать здорова, в соответствии с гипотезой сцепления фактора наследования аффективного психоза с X-хромосомой, тем же заболеванием должны страдать только лишь дочери, поскольку именно они, а не их братья получают X-хромосому от отца.

Предварительный анализ пяти семей больных МДП, проведенный в генетической группе нашего Института (И. Л. Аكوпова) подтверждает приведенный выше характер наследования этого заболевания. Все эти соображения касаются анализа аффективных психозов, взятых в целом. Это обстоятельство может в какой-то степени объяснить полиморфизм и противоречивость полученных до настоящего времени результатов. Последние приобретают более упорядоченный вид в том случае, если анализ ведется более дифференцированно в отношении клинических вариантов аффективных расстройств. Это, в частности, касается разделения аффективных психозов на биполярные и монополярные, которое было проведено НОФФМАН еще в 1921 г. Генетическое и биологическое исследование этих вариантов началось недавно усилиями ANGST, PERRIS, J. VINOGRAD и др. Я не предполагаю подробно обсуждать эту проблему, поскольку надеюсь, что доктор ANGST, присутствующий здесь, познакомит нас со своими собственными исследованиями в этой области. Поэтому я ограничусь лишь приведением данных таблицы 1. Из этой таблицы видно, что распределение больных в связи с би- и монополярным течением дает различие по целому ряду других признаков. Очевидно, такой сравнительный путь анализа наиболее продуктивен в дальнейших клинко-генетических исследованиях аффективных психозов и, в частности, депрессивных состояний.

Если считать доказанной роль генетических факторов в развитии аффективных психозов, то неминуемо встает вопрос о тех биохимических механизмах, которые определяют патогенез самого заболевания. Исследования велись в трех основных направлениях: 1. нарушения в обмене моноаминов; 2. нарушения в обмене стероидных гормонов; 3. сдвиги в водном обмене и обмене электролитов.



Критерии	Депрессии	
	Биполярные	Монополярные
Возраст начала болезни	Относительно ранний	Относительно поздний
Частота приступов	Относительно большая	Относительно меньшая
Распределение по полу	Нет существенной разницы	Преобладают женщины
Преобладающий тип депрессий у больных родственников	биполярный	монополярный
Антифазное (профилактическое) действие лития	Есть	Отсутствует
Уровень вызванных потенциалов головного мозга больных	Повышение	Понижение
Уровень магния в крови в ответ на лечение литием	Повышение	Без изменений

Таблица 1. Критерии различий между монополярными и биполярными депрессиями.

Я не склонен придавать большого значения двум последним направлениям, поскольку — мне кажется — обнаруженные нарушения в стероидном обмене и обмене электролитов отражают неспецифические сдвиги в организме больных, связанные со стрессовой ситуацией.

Более пристального рассмотрения заслуживают гипотезы, постулирующие нарушения в обмене моноаминов как важный механизм возникновения аффективных расстройств, в частности, депрессии. Большинство доказательств роли катехоламинов и индоламинов в патогенезе депрессий и маний имеет косвенный характер. Это зависит от целого ряда трудностей, связанных с проблемой периферического и центрального «мозгового» метаболизма биогенных аминов.

Суммируя данные многих исследователей, можно охарактеризовать смысл катехоламиновой гипотезы в самом общем виде следующим образом: при депрессиях отмечается функциональная недостаточность норадреналина мозга и, напротив, при маниях — повышенная его активность. В связи с этим, особое значение приобретают доказательства нарушения обмена «центральных» катехоламинов. Один из оригинальных подходов к решению этого вопроса предложен РЛЕТСНЕР (1967 г). Как известно, «стратегия предшественников» сыграла большую роль в изучении метаболических болезней. Именно она легла в основу идеи РЛЕТСНЕР, который предложил лечить больных с депрессивными состояниями большими дозами ДОПА. Однако введение таких доз (до 1 г в день) вызывало у больных выраженные побочные явления. Для устранения последних, автором гипотезы было предложено использовать ингибиторы ДОПА — декарбоксилазы. Эти ингибиторы, не проникая в мозг, тормозили активность периферической ДОПА — декарбоксилазы, не нарушая превращения ДОПА в норадреналин в мозге. На рис. 2 приведена схема пути превращения ДОПА в норадреналин. Следует отметить, что, в отличие от тирозингидроксилазы, два последующие энзима — ДОПА- декарбоксилаза и

Таблица 2. Схема синтеза в

допамин-гидроксилаза — не  
Но, тем не менее, введен  
активность этого энзима н  
бликованы весной 1970 г. пр  
использование описанного  
Л-ДОПА ежедневно и при  
тельно, до введения ДОПА  
ному улучшению состояния  
Эти результаты рассмат  
существенной роли функ. ли  
больных депрессией. В дру  
показано, что этот же инги  
шает содержание норадрен  
Таким образом, приведе  
1. катехоламины действе  
2. депрессивные состояни  
ляются гетерогенными, и  
лишь 2-3 случаев исслед  
обнадеживающими, необх  
что распределение и функ  
Роль биогенных аминов  
также данными о наруше  
что эти нарушения возника  
в головного мозга.





Таблица 2. Схема синтеза норадреналина.

допамин-гидроксилаза – не обладают высокой субстратной специфичностью. Но, тем не менее, введение ингибитора ДОПА-декарбоксилазы подавляло активность этого фермента на периферии. Впервые эти исследования были опубликованы весной 1970 г. группой BUNNEY и BRODY. Им удалось показать, что использование описанного выше метода с введением около одного грамма Л-ДОПА ежедневно и приблизительно 750 мг ингибитора МК-485 (предварительно, до введения ДОПА) в течение нескольких дней приводит к значительному улучшению состояния больных.

Эти результаты рассматриваются как подтверждение предположения о существенной роли функционально-активного норадреналина в головном мозге больных депрессией. В другой серии экспериментальных исследований было показано, что этот же ингибитор МК-485 при введении его животным повышает содержание норадреналина их мозга в 8–12 раз.

Таким образом, приведенные эксперименты доказывают два положения:

1. катехоламины действительно играют роль в патогенезе заболевания;
2. депрессивные состояния в отношении этих биологических механизмов являются гетерогенными, поскольку эффективность этого метода касается лишь 2/3 случаев исследованных больных. Хотя эти результаты являются обнадеживающими, необходима осторожная их оценка, поскольку известно, что распределение и функции экзогенно введенных моноаминов могут существенно отличаться от эндогенных.

Роль биогенных аминов в механизмах развития депрессий подтверждается также данными о нарушении РЭМ- сна у депрессивных больных. Известно, что эти нарушения возникают в связи с изменением содержания катехоламинов в головного мозга.



Наконец, в прямых исследованиях спинномозговой жидкости больных с депрессией было показано нарушение обмена индоламинов. В частности, было продемонстрировано понижение уровня 5-гидроксииндолуксусной кислоты в ликворе. Интересным в этих исследованиях является то, что при маниакальном состоянии были обнаружены те же самые изменения: пониженное содержание 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Важно отметить, что при выздоровлении больных указанные показатели нормализовались.

Что касается установления пониженной экскреции триптамина при депрессии, то его значение остается неясным, поскольку большая доля этого соединения — продукт декарбоксилирования триптофана в почках, а отношение этого механизма к мозговой деятельности недостаточно ясно. Значительно больший интерес представляет показанное рядом авторов понижение экскреции метанефрина при депрессиях, которое нормализовалось при лечении больных имипрамином. В противоположность этому содержание метанефрина в моче при маниакальных состояниях повышалось на высоте приступа и нормализовалось в период ремиссий.

Выше были приведены наиболее достоверные факты, которыми сегодня располагает биология аффективных психозов в области биохимии. Имеются и другие многочисленные исследования в этой области, однако полученные данные мало убедительны и поэтому на них можно не останавливаться.

В последние годы существенный вклад в изучение роли катехоламинов в происхождении депрессий внесли исследования механизма действия лития. В связи с этим мне бы хотелось кратко остановиться на этом аспекте проблемы. Было показано, что в организме экспериментальных животных при введении лития изменяется соотношение между продуктами дезаминирования и продуктами метилирования. Этот факт был подтвержден в убедительных исследованиях и может быть принят как достоверный (J. Корин). Этот механизм очень хорошо согласуется с теми данными, которые были получены SCHENBERG и Корин. Однако, мне кажется, этим механизмом вряд ли можно ограничить физиологическое действие лития. Ввиду недостаточно специфического эффекта лития при состояниях возбуждения, можно предположить, что у биологических механизмов, участвующих в этом эффекте, более широкий диапазон. В частности, значительные изменения при действии этого препарата обнаруживаются в энергетическом метаболизме, причем разные дозы лития вызывают различный эффект. И, что еще важнее, эти нарушения энергетического метаболизма в значительной степени зависят от исходного состояния субстрата (изолированные митохондрии головного мозга кошек), на котором тестировалось действие лития. В нашей лаборатории доктор Гулидова получила интересные результаты, свидетельствующие о том, что при инкубации лития с изолированными митохондриями мозга кошки происходит подавление активности АТФ-азы, а при увеличении дозы лития имело место усиление ее активности. В настоящее время хорошо известно, что активность АТФ-азы сильно коррелирует со степенью мембранной проницаемости, с процессами переноса через мембраны физиологически активных соединений. Мне кажется, что этот механизм нарушений энергетического обеспечения клетки в данном случае определяет наиболее существенные механизмы биологического действия лития, к которым очевидно присоединяются более специфические звенья метаболизма, о чем говорилось выше. С точки зрения описанных процессов пока что трудно объяснить профилактическое действие лития, которым он обладает в отношении циркулярных депрессий.



В заключение необходимо отметить, что биологическое изучение депрессий до настоящего времени мало что дало для обоснования терапевтических подходов к лечению этих состояний. Известно, что вся медикаментозная терапия депрессий основана не на каких-либо конкретных биологических находках в области патогенеза аффективных психозов, а на клинических критериях. Биологи пока что следуют за клиницистами, пытаясь интерпретировать сущность наблюдаемых в клинике явлений.



Представительской...  
кое изотопическое и...  
Однако личностная...  
больших, их стремление...  
массировкой депрессии...  
му многие депрессивные...  
ческих заболеваний, обра...  
подозрение о депрессивн...  
нарушений остаются бесп...  
чески полностью здоровы...  
отчаяния и усиливает у н...  
даже в том случае, когда...  
вследствие многочисленн...  
часто бывает трудно выя...  
Важнейший в аспекте...  
прежде всего, касается...  
всех условиях необходи...  
ных. Чтобы облегчить в...  
опасности самоубийства. Б...  
в совместной работе с п...  
вероятность покушения б...  
Чем больше встречаетс...  
ажитация, бред, галлюци...  
умереть и преклонный в...  
лечения.

В нашей клинике на осн...  
суицидальных и депресс...  
учета факторов в верояти...  
более не только следст...  
больных, но и их взаимн...  
Сумма факторов даст...  
оценкой состояния или ста...  
самбу факторов, тем бо...  
«и» риска», тем бо...  
Необходимо со всей о...  
няться с депрессивным



## Фармакотерапия при депрессивном синдроме

P. KIELHOLZ

Университетская психиатрическая клиника, Базель, Швейцария

Предпосылкой успешного лечения депрессий является по возможности четкое нозологическое и феноменологическое (диагностическое) их отграничение. Однако диагностика депрессий осложняется диссимулятивными тенденциями больных, их стремлением к рациональному объяснению своего состояния и маскировкой депрессивной симптоматики вегетативными синдромами. Поэтому многие депрессивные больные постоянно обследуются по поводу соматических заболеваний, обращаются то к одному врачу, то к другому, а у тех подозрение о депрессивном состоянии не возникает. Поиски соматических нарушений остаются бесплодными, пациентов заверяют в том, что они физически полностью здоровы. Это лишь усугубляет их растерянность, доводит до отчаяния и усиливает у них склонность к тревожному самонаблюдению. Но даже в том случае, когда депрессия вовремя распознана, лечащему врачу, вследствие многочисленности современных антидепрессивных препаратов часто бывает трудно выбрать оптимальный метод лечения.

Важнейший в аспекте терапии вопрос, который необходимо разрешить прежде всего, касается оценки опасности самоубийства. От этого зависит, в каких условиях необходимо проводить лечение – амбулаторных или стационарных. Чтобы облегчить врачам решение крайне сложной проблемы оценки опасности самоубийства RINGEL, STENGEL и автор данного доклада сопоставили в совместной работе те факторы, которые указывают на особенно большую вероятность покушения больного на самоубийство (таблица 1).

Чем больше встречается указанных факторов, особенно таких как страх, агитация, бред виновности, ипохондрия, одиночество, бессонница, желание умереть и преклонный возраст, тем определеннее необходимость клинического лечения.

В нашей клинике на основе коррелятивных статистических исследований 1100 суицидальных и депрессивных больных была разработана RÖLDINGER карточка учета факторов вероятия суицидальных попыток, в которой приняты во внимание не только отдельные факторы, часто наблюдаемые у суицидальных больных, но и их взаимосвязь (табл. 2).

Сумма факторов дает «индекс риска», который вместе с общей клинической оценкой состояния больного облегчает решение вопроса, в каких условиях (амбулаторных или стационарных) необходимо лечить больного: чем выше «индекс риска», тем больше показана терапия в стационаре.

Необходимо со всей откровенностью и без драматических эффектов объясниться с депрессивным больным по поводу предполагаемых тенденций к са-



**А. Умысел (тематика суицидальных высказываний) и опасность реализации умысла**

1. собственные попытки самоубийства в прошлом и указания на суицидальные намерения,
2. случаи самоубийства в семье или окружающей среде (суггестивное влияние),
3. прямые или косвенные угрозы покончить жизнь самоубийством,
4. высказывания о конкретных способах самоубийства и признаки подготовки самоубийства,
5. «зловещий покой» после предшествующего наплыва суицидальных настроений и беспокойства,
6. сновидения с картинками самоубийства, падения с высоты или гибели в катастрофе.

**Б. Специальные симптомы и синдромы**

1. тревожно-ажитированное состояние,
2. длительные нарушения сна,
3. застойность аффективных и «агрессивных» тенденций,
4. начало или затухание депрессивных фаз, смешанные состояния,
5. периоды биологических кризов (пубертатный; беременность; пuerперальный; климакс),
6. тяжелое чувство вины и чувство несостоятельности,
7. неизлечимые болезни или ипохондрический бред,
8. алкоголизм и токсикомания.

**В. Внешние факторы**

1. разрушение семьи в детстве,
2. отсутствие или потеря межличностных контактов (одиночество, разрыв с семьей или родиной, разочарование в любви),
3. служебные и финансовые трудности,
4. отсутствие идеалов и целей в жизни,
5. отсутствие или утрата религиозных устоев.

Таблица 1. Факторы вероятия суицидальной попытки.

моубийству. Уже сама возможность высказываться в беседах с врачом о своих побуждениях покончить с собой ослабляет аффективное напряжение у больного. После подробного обсуждения суицидальных тенденций нужно взять у больного обещание, что он не будет предпринимать попыток самоубийства, а в случае появления подобных побуждений, тотчас же обратится к врачу. Во всяком случае, как показал наш опыт, такое обещание, в основе которого лежат хорошие, прочные отношения между больным и врачом, может послужить профилактикой самоубийства. Впрочем, обещание, особенно полученное от больных эндогенной депрессией с выраженной тревогой – гарантия малонадежная. Часто не удается убедить больного с выраженными суицидальными побуждениями в необходимости помещения его в клинику. Таких больных нужно поэтому лечить сильными анксиолитическими антидепрессивными препаратами или же сначала нейрорептиками со значительным угнетающим и снотворным действием, – например, левомепромазином или хлорпротиксеном.



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	Сумма	
1 Мужина	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2 Женщины	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3 Возраст до 45 лет	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4 Возраст свыше 45 лет	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5 Не состоит в браке	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6 Состоит в браке	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7 Вдова (вдовец)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
8 Разведена (разведен)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
9 Отсутствие религиозных убеждений, удерживающих от суицидальных тенденций	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10 Семейные трудности	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
11 Проблемы любви, брака, сексуальные	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12 Неприятности на работе	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13 Финансовые затруднения	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14 Болезнь или ипохондрический бред, непрекращающиеся страдания	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15 Биологические кризисы (пубертатный; климакс; беременность)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
16 Одиночество, чувство отверженности	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
17 Изоляция (заклучение)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
18 Препятствия суицидальные попытки	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
19 Суицидальные мысли и угроза их осуществления	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20 Желание смерти, сны о смерти	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
21 Суицидальные акты в семье и среди близких родственников	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
22 Страхи, тревога.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
23 Подавление агрессивных тенденций	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
24 Неодолимая бессонница	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
25 Злоупотребление алкоголем	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
26 Злоупотребление медикаментами	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
27 Депрессии, обусловленные факторами окружающей среды (психогенные)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
28 Эндогенная депрессия,	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
29 Психопатическая личность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
30 Патологическое невротическое развитие	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
31 Хронический алкоголизм	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
32 Токсикомания	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
33 Шизофрения	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
34 Органическое заболевание мозга	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35 Олигофрения	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Индекс риска																																					137

(показатель вероятия суицидальной попытки) 137.

Таблица 2. Карточка учета факторов вероятия суицидальных попыток больного (-ой).



Таблица 2. Карточка учета факторов вероятия суицидальных попыток больного (-ой).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	Сумма		
1 Мужчина		0	0	0	0	0	2	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	0	0	18		
2 Женщина		0	0	0	0	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	0	2	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	2	1	1	0	0	18	
3 Возраст до 45 лет				0	0	1	2	0	1	1	1	1	1	0	1	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	0	15	
4 Возраст свыше 45 лет	0	0	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	0	15	
5 Не состоит в браке							1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	0	0	15	
6 Состоит в браке							1	2	1	1	1	1	1	0	1	1	0	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	0	0	15	
7 Вдова (вдовец)							1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	0	0	9	
8 Разведена (разведен)							1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	0	0	9	
9 Отсутствие религиозных убеждений, удерживающих от суицидальных тенденций							2	2	0	0	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
10 Семейные трудности							2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	19	
11 Проблемы любви, брака, сексуальные							2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	1	0	0	19		
12 Неприятности на работе												2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	10	
13 Финансовые затруднения													2	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	0	0	0	10		
14 Болезнь или ипохондрический бред, непрекращающиеся страдания													2	2	1	2	2	2	2	1	2	0	2	1	1	1	0	2	1	1	2	2	0	1	1	12		
15 Биологические кризы (пубертатный; климакс; беременность)							2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	12		
16 Одиночество, чувство отверженности														2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	10		
17 Изоляция (заключение)															2	2	2	1	2	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	0	0	1	1	8		
18 Прежние суицидальные попытки																2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	6		
19 Суицидальные мысли и угроза их осуществления																	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	6		
20 Желание смерти, сны о смерти																		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
21 Суицидальные акты в семье и среди близких родственников																		0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0			
22 Страхи, тревога.																			2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4		
23 Подавление агрессивных тенденций																				2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2			
24 Неодолимая бессонница																								1	1	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1	2		
25 Злоупотребление алкоголем																									2	2	1	2	1		2	1	2	2				
26 Злоупотребление медикаментами																										2	1	2	1	2		0	1	1				
27 Депрессии, обусловленные факторами окружающей среды (психогенные)																											2	2	2	2	2	2	2	2	2			
28 Эндогенная депрессия,																													2	2	2	2	2	2	2			
29 Психопатическая личность																														2	2	2	2	2	2			
30 Патологическое невротическое развитие																															2	2	2	2	2			
31 Хронический алкоголизм																																2	2	2	2			
32 Токсикомания																																	1	2	1			
33 Шизофрения																																		1	1			
34 Органическое заболевание мозга																																				1		
35 Олигофрения																																				1		

Индекс риска **137**

(показатель вероятия суицидальной попытки) 137.



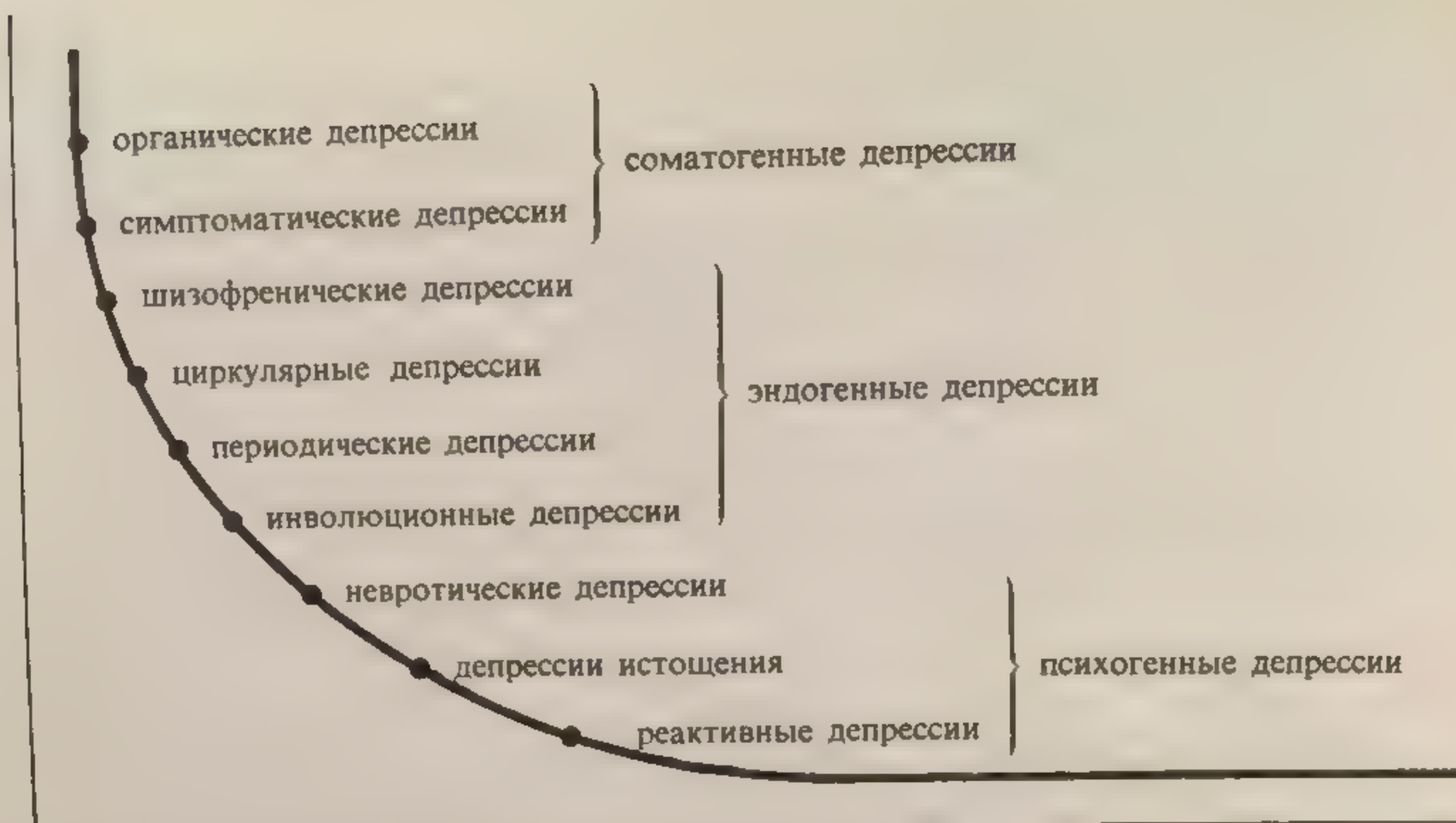


Таблица 3. Нозологическая классификация депрессивных состояний.

Для лечения суицидальных больных противопоказаны антидепрессанты со стимулирующим действием и ингибиторы МАО, так как их активирующее влияние может сказаться на уменьшении заторможенности и повести тем самым к реализации разрушительных тенденций.

Второй вопрос, который необходимо выяснить для успешной терапии, это нозологическая принадлежность депрессивных состояний. При соматогенных, психогенных и эндогенных депрессиях может появиться один и тот же в сущности депрессивный синдром, т.е. в феноменологическом аспекте одинаковая картина; кроме того, имеют место переходные формы со всеми оттенками. Только при всестороннем учете наследственности, структуры личности, анамнеза, психического и физического состояния и внешней ситуации можно прийти к правильной диагностике. Опираясь на схему, разработанную SELVACH и NIPPUS, мы классифицируем депрессивные состояния по причинам их возникновения или мотивации следующим образом (табл. 3).

Такая классификация отдельных видов депрессий соответственно их органическому, симптоматическому, эндогенному и психогенному генезу представляется нам целесообразной. Она позволяет сделать вывод о психотерапевтических и фармакотерапевтических показаниях, а также о течении болезни и прогнозе.

Чтобы предотвратить ошибочную диагностику, нужно сначала выделить органические и симптоматические, т.е. соматически обусловленные депрессии, а также отдифференцировать шизофренические от иных эндогенных депрессий и от психогенных. Каждый депрессивный больной должен быть обязательно обследован терапевтом, невропатологом и психиатром.

Среди больных с органическими депрессиями, вследствие старения населения, в последние два десятилетия особенно увеличилось количество лиц, страдающих артериосклеротическими и сенильными депрессиями. У больных, страдающих гипертонией и слабо выраженным артериосклерозом, нередко



даже небольшое снижение систолического давления при соответствующем предрасположении способно спровоцировать состояние депрессии. Быстрая утомляемость, слабость концентрации внимания, легкие дисмнестические расстройства, возникшая склонность к персеверации, слабодушие — таковы признаки начинающегося органического поражения мозга.

RINGEL с полным основанием указал на то, что лечение антидепрессантами депрессивных расстройств, которые могут оказаться продромальной симптоматикой нераспознанных опухолей мозга или прогрессивного паралича, чревато опасными последствиями.

Еще более разнообразными являются причины симптоматических депрессий, сопутствующих соматическим заболеваниям и хроническим интоксикациям. Чаще всего наблюдаются постинфекционные, апатические депрессивные состояния и эндокринно обусловленные, в особенности, предменструальные, депрессии с раздражительностью. Мало известны депрессии, которые развиваются после длительного приема резерпина, стероидов, ингибиторов овуляции и во время полной или частичной абстиненции при лекарственной наркомании и алкоголизме. Также сдвиги в настроении констатируются и при длительном приеме фенотиазиновых препаратов. Всегда необходимо выяснить у каждого больного, какие препараты он принимал прежде, и искать симптомы привыкания к тому или иному медикаменту, а равно и признаки алкоголизма.

Особенно большое внимание должно быть уделено клинической квалификации шизофренических проявлений, т.к. при известных условиях шизофреническая основа синдрома нередко полностью перекрывается депрессивной симптоматикой. Признаки диссоциации, нарушения мышления, эмоциональная обедненность, недостаточность аффективного контакта, аутизм, галлюцинации, бред преследования и отношения должны всегда вызвать подозрение на шизофрению. Диагностика депрессивной шизофрении имеет решающее значение для фармакотерапевтических показаний, потому что у таких больных, особенно при наличии параноидных и кататонических компонентов, тимолептики не только не дают желаемого эффекта, но, напротив, могут привести к экзacerbации процесса.

Эндогенные и психогенные депрессии настолько хорошо известны, что, переходя к этой теме, я остановлюсь лишь на некоторых важных аспектах.

Новейшие генетические исследования (ANGST, PERRIS, VON TROSTORFF, ZERVIN-RÜDIN и др.) позволяют предположить, что при периодической и инволюционной депрессиях речь идет об одном и том же заболевании, разница лишь в возрасте манифестации. Эти же исследования говорят о том, что периодические и циркулярные депрессии представляют собой явно различные заболевания — и наследственность у них различная. Светлые промежутки при циркулярной депрессии, т.е. при биполярном течении МДП, бывают короче и поэтому при таких формах течения болезни наиболее показана длительная профилактика рецидива посредством назначения лития.

Психогенные депрессии подразделяются в свою очередь на три группы с различной нозологической принадлежностью. Кратко остановимся на каждой группе. Невротические депрессии имеют в своей основе полностью или частично вытесненные конфликтные ситуации раннего детства, которые углубляются и формируются в определенные комплексы. С ними больной не может совладать или справляется с большим трудом. Влияя из подсознательного, такие комплексы вызывают депрессивное состояние.

Депрессия истощения представляет собой простое депрессивное развитие,



	Гиперестетическая астеническая стадия	Психосоматическая стадия	Депрессивная стадия
психические явления	раздражительность, повышенная чувствительность, тревожные опасения несостоятельности		депрессия
соматические явления		психосоматические жалобы	истощение симпатической эрготропной адренергеновой системы

Таблица 4. Стадии депрессии истощения (по Р. KIELHOLZ)

обусловленное длительным (многолетним) действием хронических или часто повторяющихся, превышающих меру психической и физической толерантности патогенных факторов внешней среды, травмирующих аффективную сферу. Поэтому подобные формы депрессивного развития понятны и поддаются вчувствованию. Развернутой депрессивной картине предшествует, как правило, длительно протекающая продромальная стадия. Для таких случаев типично возникновение гиперестетической астенической стадии с присущими ей раздражительностью и быстрой утомляемостью. Затем следует вторая – психосоматическая стадия – с многообразными вегетативными явлениями и функциональными соматическими расстройствами (табл. 4).

Трехстадийное течение идет параллельно с декомпенсацией вегетативной нервной системы.

Реактивную депрессию мы рассматриваем как тоскливое состояние, развивающееся непосредственно вслед за каким-либо событием, которое потрясло человека. Реакция в таких случаях понятна, в нее можно вчувствоваться, она не выходит за определенные границы. Депрессивное содержание концентрируется преимущественно вокруг этого события, и расстройство исчезает, если это событие отступает на задний план или преодолевается.

#### Фармакотерапия депрессивных состояний

Как уже говорилось вначале, при определении показаний для лечения нельзя ограничиваться только нозологическим диагнозом, необходимо – в смысле двойной регистрации – одновременно принимать во внимание феноменологические аспекты.

На основании определенных психопатологических феноменов в смысле симптомов – мишеней (FREYMAN) можно сформулировать показания для выбора антидепрессивного препарата. Такие симптомы-мишени можно представить в виде соответственных упрощенных синдромальных диагнозов (табл. 5).



1. Заторможенный, апатически-депрессивный синдром.
2. Ажитированный, тревожный, агрессивно-депрессивный синдром.
3. Ступорозная, тревожно-боязливая депрессия.
4. Ипохондрический синдром.
5. Неврастенический (гиперестетически-астенический) вегетативно-дистонический синдром.
6. Фобически-аванкастически-депрессивный синдром.
7. Параноидно-депрессивный синдром.
8. Амнестически-депрессивный синдром.
9. Другие синдромы.

Таблица 5. Синдромальные диагнозы.

В рамках этого феноменологического диагноза особенно существенно отграничение заторможенно-депрессивных состояний от тревожно-ажитированных депрессий. Но и выделение синдромов с ипохондрической, фобической, параноидной и амнестической окраской также существенно для выбора фармакологического лечения. В принципе действует правило, что нозологический диагноз определяет показания для психо- или фармакотерапии в целом, а феноменологический диагноз – только выбор медикамента. И особенно это касается эндогенных депрессий (периодических, инволюционных и циклических), при которых для лечения показаны в первую очередь антидепрессивные средства: при выборе их врач соотносится с установленным в каждом конкретном случае синдромом-мишенью.

Различные антидепрессивные препараты оказывают первично влияние на отдельные симптомы депрессивного синдрома (настроение, изменения психомоторики, тревога) по-разному. Соответственно, в зависимости от преобладающих симптомов показан тот медикамент, который преимущественно способствует улучшению настроения, или повышает психическую активность, или снижает тревогу. Поэтому антидепрессивные препараты по своим особым компонентам действия могут быть сведены в одну систему классификации (табл. 6).

Систему классификации антидепрессивных препаратов, которая вначале была разработана на основании чисто клинических наблюдений, удалось позднее подтвердить опытами на животных с помощью следующих тестов: седативный эффект, торможение феномена тетрабеназиновой каталепсии на кошке и *agousal-reaction* при электростимуляции на кроликах (табл. 7).

Таблица показывает снижение слева направо торможения феномена тетрабеназиновой каталепсии и усиление торможения *agousal-reaction*. С помощью совместного исследования, проведенного двенадцатью университетскими клиниками, механизм действия отдельных антидепрессантов мог быть подтвержден статистически (табл. 8).

Из схемы первично преобладающего компонента действия можно вывести показания для применения отдельных антидепрессивных препаратов. Если в первую очередь наблюдаются витальная тоска, подавленность, угнетенность, то для лечения показаны преимущественно улучшающие настроение, т.е. действующие тимолептически, антидепрессивные препараты, как имипрамин (тофранил), дибензепин (новерил), мелитрацен (траусабун), диметакрин (истонил).



Таблица 6.  
Спектр действия  
антидепрессивных  
препаратов  
(схематическое  
изображение).

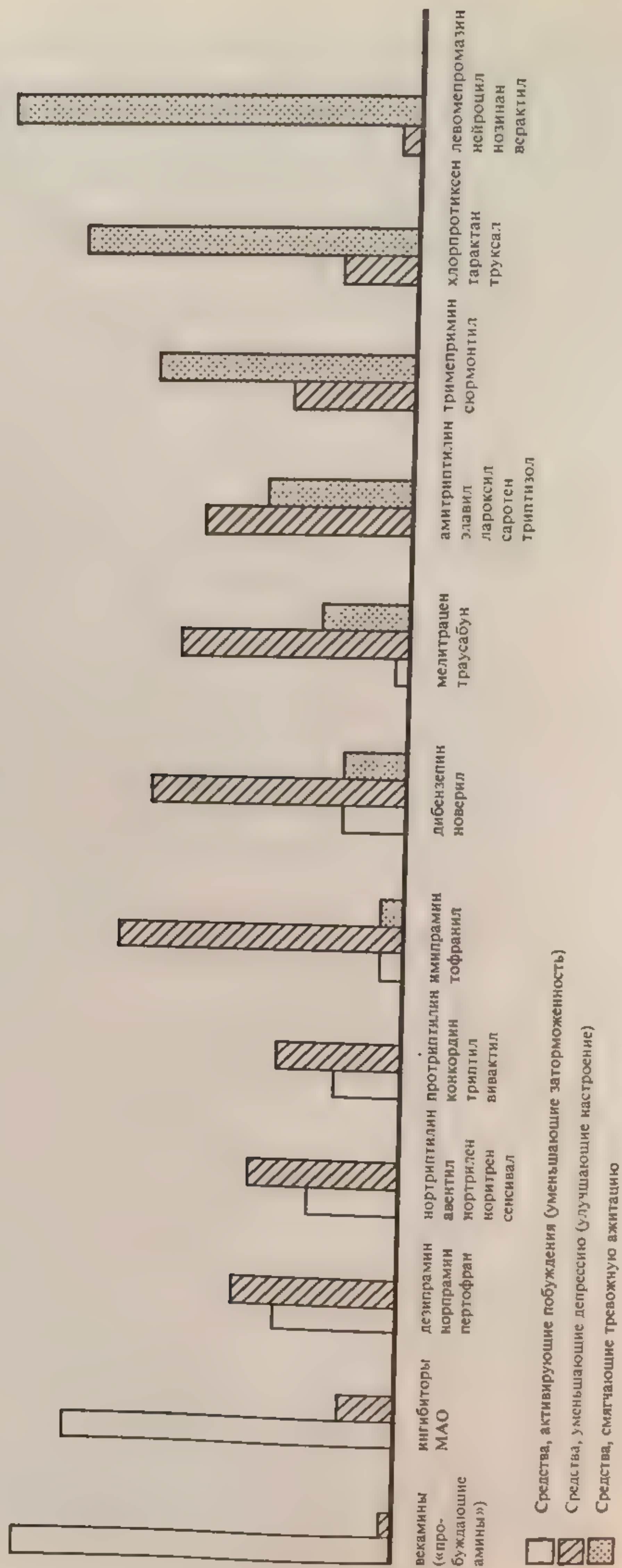


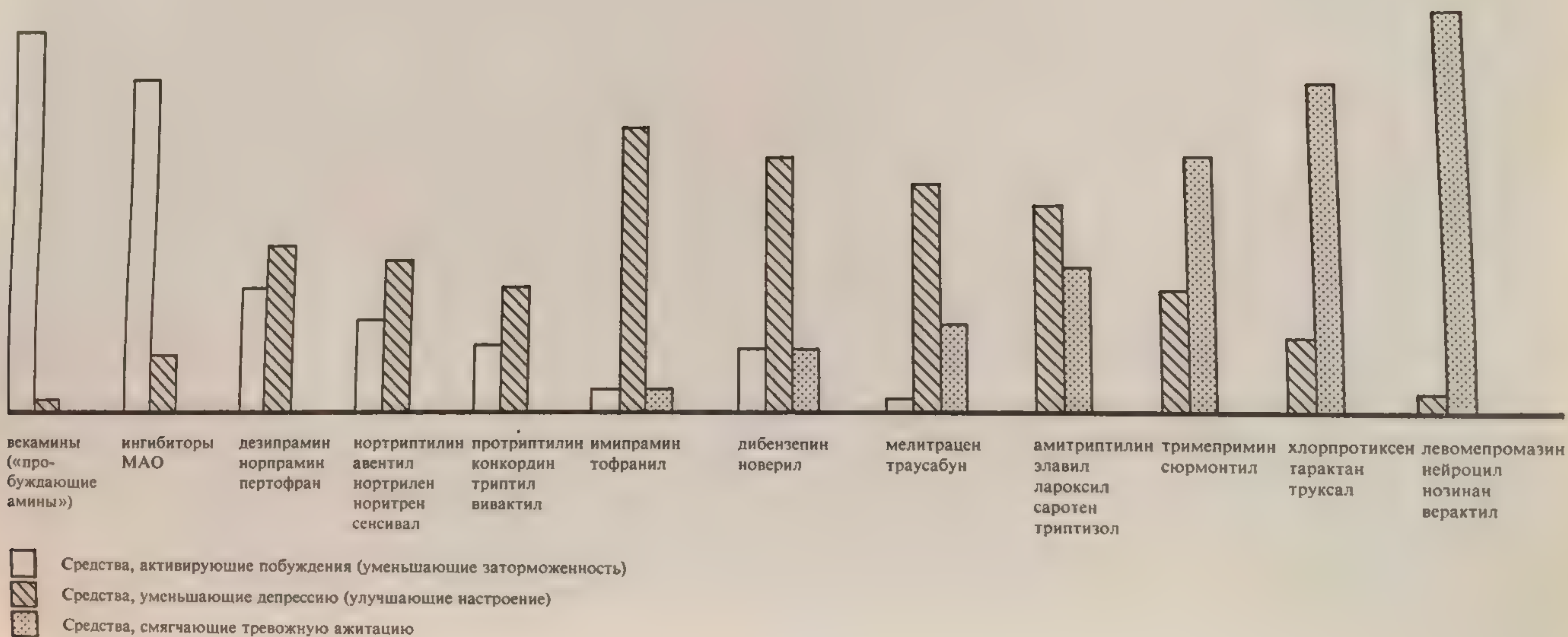
Таблица 7. Фармако

дезипрамин
нортриптилин
протриптилин
имипрамин
хлорпромазин
диметакрин
дибензепин
доксапин
мелитрацен
амитриптилин
трипентин

Таблица 8. Клиниче  
препаратов на псих



Таблица 6.  
Спектр действия  
антидепрессивных  
препаратов  
(схематическое  
изображение).





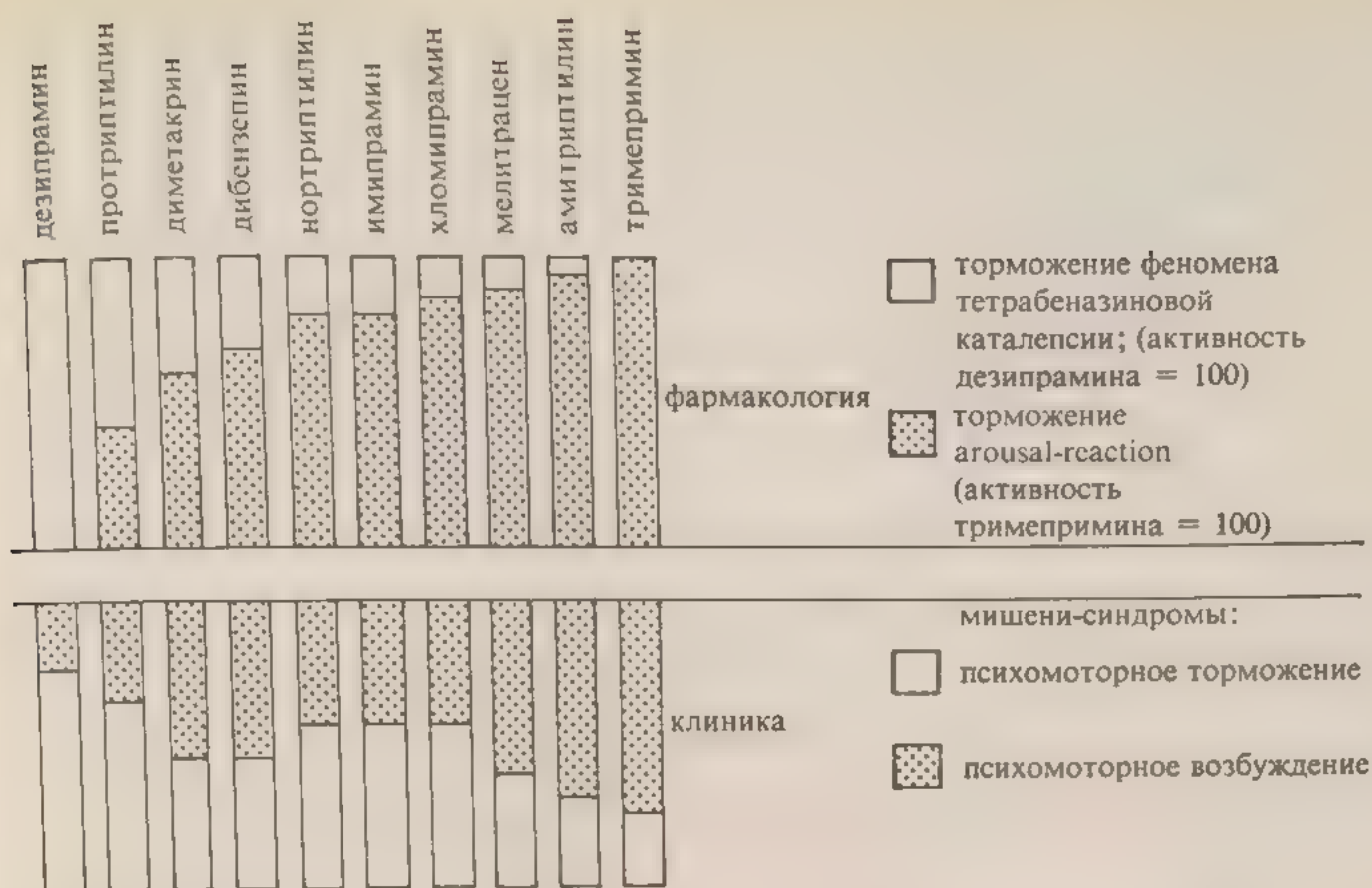


Таблица 7. Фармакологические и клинические эффекты действия препаратов.

	синдромы-мишени						% 1.	коэффициент
	1. Психомоторная ажитация			2. Психомоторная заторможенность				
	N	+	%	N	+	%		
дезипрамин	20	4	20	62	39	63	20/64	0,3
нортриптилин	29	4	14	54	25	46	14/46	0,3
протриптилин	24	5	21	56	19	34	21/34	0,6
имипрамин	50	24	48	50	31	62	48/62	0,8
хломипрамин	36	18	50	55	31	56	50/56	0,9
диметакрин	25	14	56	33	17	51	56/51	1,1
дибензепин	50	30	60	46	23	50	60/50	1,2
доксепин	24	14	58	21	9	43	58/43	1,3
мелитрацен	18	11	61	21	10	48	61/48	1,3
амитриптилин	72	37	51	28	6	21	51/21	2,4
тримепримин	45	24	53	16	3	19	53/19	2,8

Таблица 8. Клинические различия действия трициклических антидепрессивных препаратов на психомоторные синдромы-мишени.



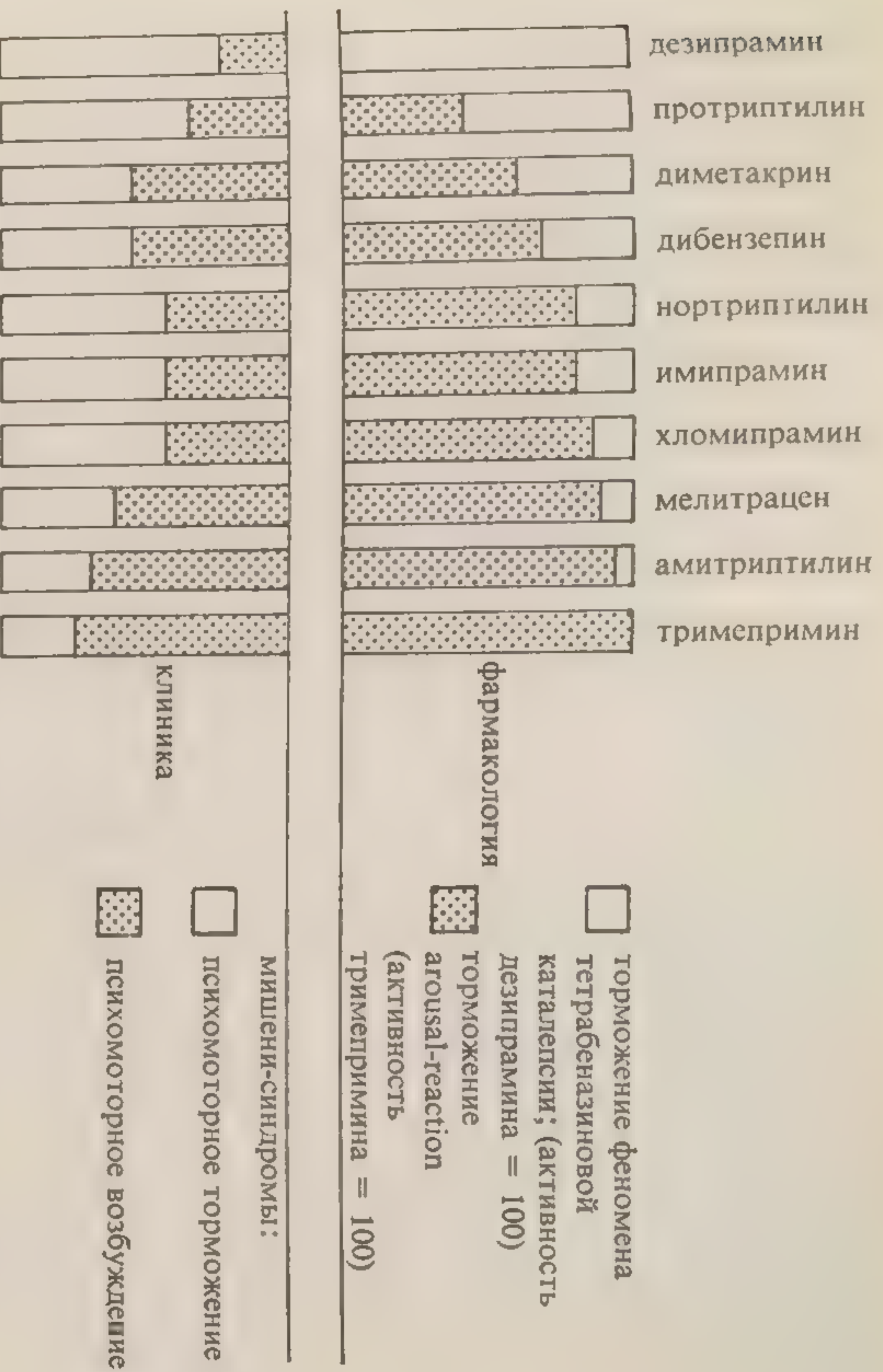


Таблица 7. Фармакологические и клинические эффекты действия препаратов.

синдромы-мишени									
1. Психомоторная ажитация				2. Психомоторная заторможенность				% 1.	
N	+	%		N	+	%		% 2.	коэффи- циент
дезипрамин	20	4	20	62	39	63		20/64	0,3
нортриптилин	29	4	14	54	25	46		14/46	0,3
протриптилин	24	5	21	56	19	34		21/34	0,6
имипрамин	50	24	48	50	31	62		48/62	0,8
хломипрамин	36	18	50	55	31	56		50/56	0,9
диметакрин	25	14	56	33	17	51		56/51	1,1
дибензепин	50	30	60	46	23	50		60/50	1,2
доксепин	24	14	58	21	9	43		58/43	1,3
мелитрацен	18	11	61	21	10	48		61/48	1,3
амитриптилин	72	37	51	28	6	21		51/21	2,4
тримепримин	45	24	53	16	3	19		53/19	2,8

Таблица 8. Клинические различия действия трициклических антидепрессивных препаратов на психомоторные синдромы-мишени.

Средства, активирующие побуждения (уменьшающие заторможенность)  
 Средства, уменьшающие депрессию (улучшающие настроение)  
 Средства, смягчающие тревожную ажитацию



Клинические проявления	Нейролептики	Транквиляторы	Тимолептики	Ингибиторы МАО
Неврологические	тремор, паркинсонизм, дискинезии	нарушения иннервации	тремор	
Вегетативные	ортостатическая гипотония, потливость, головокружение		сухость во рту, тахикардия, потливость, головокружение, нарушение мочеиспускания	ортостатическая гипотония, иногда гипертонические кризы
Общее состояние	усталость		усталость, внутреннее беспокойство	
Психопатологические	преходящие парадоксальные состояния возбуждения	привыкание	делирий переход депрессивных состояний в маниакальные, обострение психотической симптоматики	
Опасность несовместимых комбинаций	потенцирование действия алкоголя и барбитуратов		несовместимость с ингибиторами МАО	несовместимость с тимолептиками и творогом

Таблица 9. Побочные действия психофармакологических препаратов.

Если в картине депрессивного состояния преобладают психомоторная заторможенность, скованность, слабость побуждения, гипобулия и апатия, то для лечения показаны антидепрессивные препараты с активирующим, уменьшающим заторможенность, т.е. тимеретическим действием — такие как про-типтин (конкардин), нортриптин (авентил), дезипрамин (пертофран).

Если преобладает тревога, особенно тревожная ажитация, то необходимо использовать антидепрессивные средства с седативным анксиолитическим действием, такие как амитриптин (лароксил, саротен, триптизол), тримепримин (сюрмонтин) или доксепин (синекван).

#### Побочные действия

К сожалению, все антидепрессивные препараты обладают побочным действием, которое по своей силе примерно параллельно дозировке. У престарелых пациентов оно выявляется особенно отчетливо и продолжительно. Чем слабее выражено депрессивное состояние, тем сильнее, как правило, побочное действие (табл. 9).

Особую осторожность необходимо соблюдать при лечении ингибиторами МАО, так как при этом могут возникнуть коллаптоидные состояния, гипотония, бессонница, внутреннее беспокойство и делириозные картины. Опасность представляют прежде всего явления несовместимости с фенотиазиноподобными антидепрессивными препаратами. Поэтому ингибиторы МАО применяются все меньше и меньше. У нас они полностью изъяты из арсенала лекарственных средств.



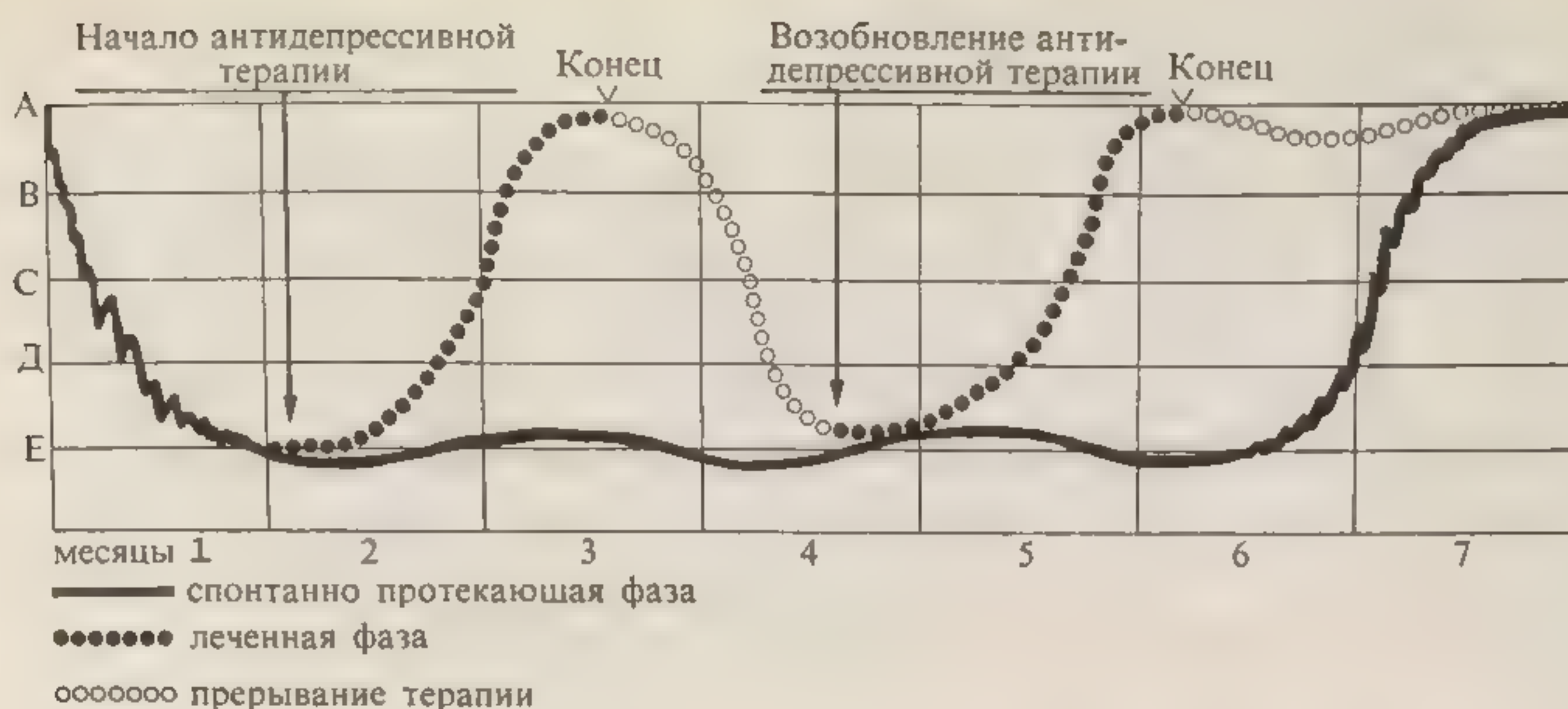


Таблица 10. Сравнительное исследование фаз при периодических депрессиях.

#### Длительность лечения

Сравнительное изучение различных фаз показало, что антидепрессивные препараты необходимо применять вплоть до полного исчезновения аффективных фаз. В связи с этим, как правило, подобная терапия должна длиться, минимум, несколько месяцев. Наиболее частая ошибка состоит в том, что терапия сокращается или совсем прекращается уже после первых видимых признаков улучшения состояния, что в большинстве случаев приводит к скорым рецидивам. Сравнительное исследование фаз представлено на табл. 10.

Из результатов этих исследований вытекает вывод, что все известные нам сегодня антидепрессивные препараты не обладают каузальным воздействием.

#### Длительная профилактика

По нашим исследованиям (HOLE, RÖLDINGER, KIELHOLZ) повторные фазы предотвратить длительным профилактическим применением антидепрессивных препаратов не удастся. Только длительной терапией солями лития, а именно карбонатом лития (квилонум) удастся предотвратить возникновение повторной фазы или добиться более короткого и неглубокого течения фаз. Лучше всего поддаются такому лечению циклические формы, т.е. собственно МДП; на втором месте находятся периодические депрессии, на третьем — другие состояния с эндогенно-депрессивными колебаниями. Постоянный контроль лития в сыворотке необходим поначалу каждую неделю, затем ежемесячно, так как терапевтический эффект можно ожидать только при дозе 0,6 mol/l и выше. Даже при средней дозировке, к сожалению, довольно часты побочные явления (тремор, желудочно-кишечные расстройства, диарея, мышечная слабость), так что иногда возникает необходимость прекратить лечение.



## Психотерапия

Психотерапия должна проводиться тем интенсивнее, чем большая роль в возникновении депрессии принадлежит психогенным моментам. Больным также необходимо знать о побочных действиях назначенных антидепрессивных препаратов и о поздних сроках возможного проявления их эффективности для того, чтобы при обнаружении неприятных побочных действий больные не потеряли доверия к медикаменту и врачу. Как показали опыты с placebo в клинике, успех фармакотерапии зависит не только от правильности диагноза и выбора антидепрессивного препарата, но и от неослабевающе хороших отношений между врачом и больным. Предпосылкой успешного лечения депрессий является поэтому тесная координация фармако- и психотерапии.



## Синдромальная структура курабельных и резистентных к терапии депрессий

H. HIPPIUS

Университетская психиатрическая клиника, Западный Берлин

Все большее значение для психиатрической фармакотерапии приобретает задача разработки дифференцированных показаний к назначению весьма многочисленных психофармакологических средств, список которых неизменно возрастает. Оптимальное их использование в лечебной практике возможно только в том случае, если удастся разграничить области применения различных медикаментов. Для достижения этой цели необходимо в будущем все более отказываться от того, чтобы рассматривать изучаемый медикамент в качестве центрального объекта психофармакологического исследования.

В большинстве психофармакологических исследований подвергнутые лечению больные обычно учитываются лишь постольку, поскольку они являются своего рода фоном, на котором становится рельефной картина действия фармакологического препарата. При такой установке пренебрегают тем положением, что состав и отбор группы пациентов имеет решающее значение для характеристики действия препарата. Между тем при изучении действия психофармакологических препаратов надлежит учитывать не только свойства самого препарата, но одновременно с этим всегда и состав больных, отобранных для лечения. Поэтому необходимо применять методы исследования, позволяющие произвести дифференциальную характеристику психопатологической симптоматики. Для этого годятся только такие методы исследования, которые делают возможными составить суждение о влиянии на больных социологических и психодинамических факторов. Необходимо учитывать также генетические детерминанты и закономерности спонтанного течения. Все это означает, что современная психофармакология не должна больше ограничиваться описанием действия фармакотерапевтических препаратов безотносительно к клиническим особенностям больных. Решающим для описания клинико-психофармакологических эффектов должен быть, кроме характеристики препарата, также и прогноз применительно к данным больным. К тому же необходимо учитывать не только успехи определенного лечения, но и неудачи — отрицательные или неудовлетворительные результаты терапии. К этому кругу вопросов относится и проблема прекращения лечения, которой длительное время уделялось недостаточно внимания, хотя по существу она является специальной проблемой психофармакологической прогностики. Прогностика психофармакологических методов лечения и в настоящее время, т.е. почти через 20 лет после введения первых психофармакологических препаратов, еще не разработана. Когда удастся добиться изменения в этом отношении, только тогда и реализуется в



полном объеме принцип, сформулированный в 1965 г. КЛЕТТ и MOSELEY: «Правильно выбранный медикамент для правильно выбранных пациентов».

После этих предварительных замечаний я дам краткий обзор проведенных до сих пор работ по дифференцированным показаниям к применению психофармакологических средств. В этой связи мы остановимся на результате исследования, которое относится в меньшей степени к данным о препарате и прежде всего к данным, касающимся больного.

Начиная с 1952 г. вплоть до настоящего времени в клинической психофармакологии наибольшая исследовательская активность проявляется почти исключительно в области характеристики новых психофармакологических средств. В рамках таких более или менее продолжительных клинических испытаний ставится ограниченная задача: охарактеризовать новый психофармакологический препарат путем выявления различных в терапевтическом плане желаемых действий на отдельные психопатологические симптомы — и побочных действий. Все чаще в такие исследования включают контрольные группы, получающие плацебо или стандартные препараты в открытых, простых слепых или двойных слепых опытах. Результаты таких контрольных исследований рассматриваются как прямая основа для определения дифференцированных показаний. Если же исследование проводилось без контрольных групп, то дифференцированные показания, вытекающие из него, основываются на двух источниках: или сам исследователь сравнивает данные о новом препарате с собственным клиническим опытом, с давно известными фармакотерапевтическими препаратами, или же действие нового изученного препарата сравнивается с действием других психофармакологических препаратов, о которых имеются публикации.

Независимо от того, идет ли речь об исследованиях с контрольными группами или без таковых, в любом случае в центре внимания находятся только данные, характеризующие более или менее полно психофармакологический препарат. Что же касается сведений о самих леченных в данном случае больных, то этой стороной исследования занимаются сравнительно меньше, ею пренебрегают. Несколько упрощая и заостряя, мы можем сказать, что при таком подходе проблематика психофармакотерапии сводится к вопросу о том, как различные психофармакологические препараты влияют на отдельные психопатологические симптомы-мишени. HERTSCH (1965), сотрудник WEITWESCHT, положил теорию симптомов-мишеней в основу обобщающей концепции дифференцированных показаний к применению специфических для психозов медикаментов. На основании критического анализа литературы HERTSCH охарактеризовал каждый психофармакологический препарат с помощью более или менее значительного числа так называемых «эффектов устранения» по отношению к определенным симптомам-мишеням (табл. 1). В рамках этой концепции дифференцированных показаний, построенных на соотношении между симптомами-мишенями и феноменами устранения, такие факторы, как например, анамнез, предшествующее течение заболевания и структура синдромов имеют лишь сравнительно небольшое значение для выбора фармакотерапевтических препаратов. Также и время наступления эффекта устранения (т.е. быстрота наступления желаемого терапевтического действия на определенные симптомы-мишени) еще не могло быть учтено HERTSCH в его таблицах симптомов-мишеней. Временной аспект действия препарата включили позднее ВЕНТЕ и сотрудники в свое описание так называемых показателей ремиссии. Однако, даже если эти спектры действия, в которых учитывается также и фактор



	Амитриптилин	Имипрамин	Ингибиторы MAO
<b>Настроение</b>			
маниакальное состояние			—
дисфория	++	++	+
слезливость, подавленное настроение	+++*	+++*	++
тоска в ее чистом виде	++	++	++
<b>Побуждения</b>			
заторможенность	++	+++	+++
безынициативность, «утомляемость»	++	+++	+++
неуверенность в себе, нерешительность	++	+++*	++
<b>Опасения</b>			
страхи без конкретного содержания	+++	+++*	+++
фобии, страх смерти	+	++	+
идеи виновности, самообвинения	++	+++*	++
идеи обнищания		++	+
<b>Аффективная сфера</b>			
внутреннее беспокойство, агитация	+	↓*	↓
аффективное оцепенение	+	++	+
<b>Трудоспособность</b>			
беспомощность	++	++	+
Обозначения (приводятся все виды обозначений, применяемых в исследованиях).			
+++ устранение симптомов-мишеней в 75 и более % всех случаев			
++ устранение симптомов-мишеней в 50% всех случаев			
+ устранение симптомов-мишеней (достоверное) в единичных случаях			
(+) общее улучшение без достоверного устранения симптома-мишени.			
— никакого определенного влияния			
↓ ухудшение, обусловленное препаратом			
* единичное наблюдение			

Таблица 1. Фрагмент из таблицы симптомов-мишеней (по NERTICH).

времени, становятся основой для дифференцированных показаний (рис. 1), то аспекты, касающиеся самого больного, слишком мало учитываются. К тому же нельзя игнорировать то обстоятельство, что дифференциация психофармакологических средств по различному их действию на разные симптомы-мишени отнюдь еще не завершена. Всеми авторами полностью признаются пока только разграничения общего плана, такие, например, как выделение нейрорептиков и антидепрессантов в отдельные классы психофармакологических препаратов. Следовательно, речь идет только об очень грубых разграничениях, которые признаны обязательными при определении дифференцированных показаний. Внутри же больших групп нейрорептиков и антидепрессантов становится более трудным квалифицировать клиническое действие различных препаратов в такой форме, чтобы можно было выделить явные и отличимые критерии для терапевтических показаний. В отношении нейрорептиков ограничиваются прежде всего характеристикой интенсивности действия и различают слабые,



средней силы и сильные нейролептики. Дифференциация показаний учитывается при нейролептиках (если вообще учитывается) только во вторую очередь. Однако при систематизации группы антидепрессантов интенсивность их действия не играла существенной роли. Здесь с самого начала решающее значение приобрело качество различных эффектов. Попытки группирования нейролептиков и антидепрессантов проводились разными путями, и для этого имелись исторические причины. Первые два нейролептика, введенные в клиническую практику — хлорпромазин и резерпин — имели во всех отношениях сходную клиническую картину действия. В отношении же антидепрессантов с самого начала можно было установить легко отличимые друг от друга картины действия, свойственные имипрамину и ипрониазиду.

Клиническая классификация антидепрессантов основывается в конечном счете на более или менее хорошо описанных психиатрических синдромах. Наибольшую известность получила схема KIELHOLZ, которая, с одной стороны, дает возможность классифицировать антидепрессанты по трем критериям, а, с другой стороны, является первым основанием для дифференцированных показаний к применению антидепрессантов.

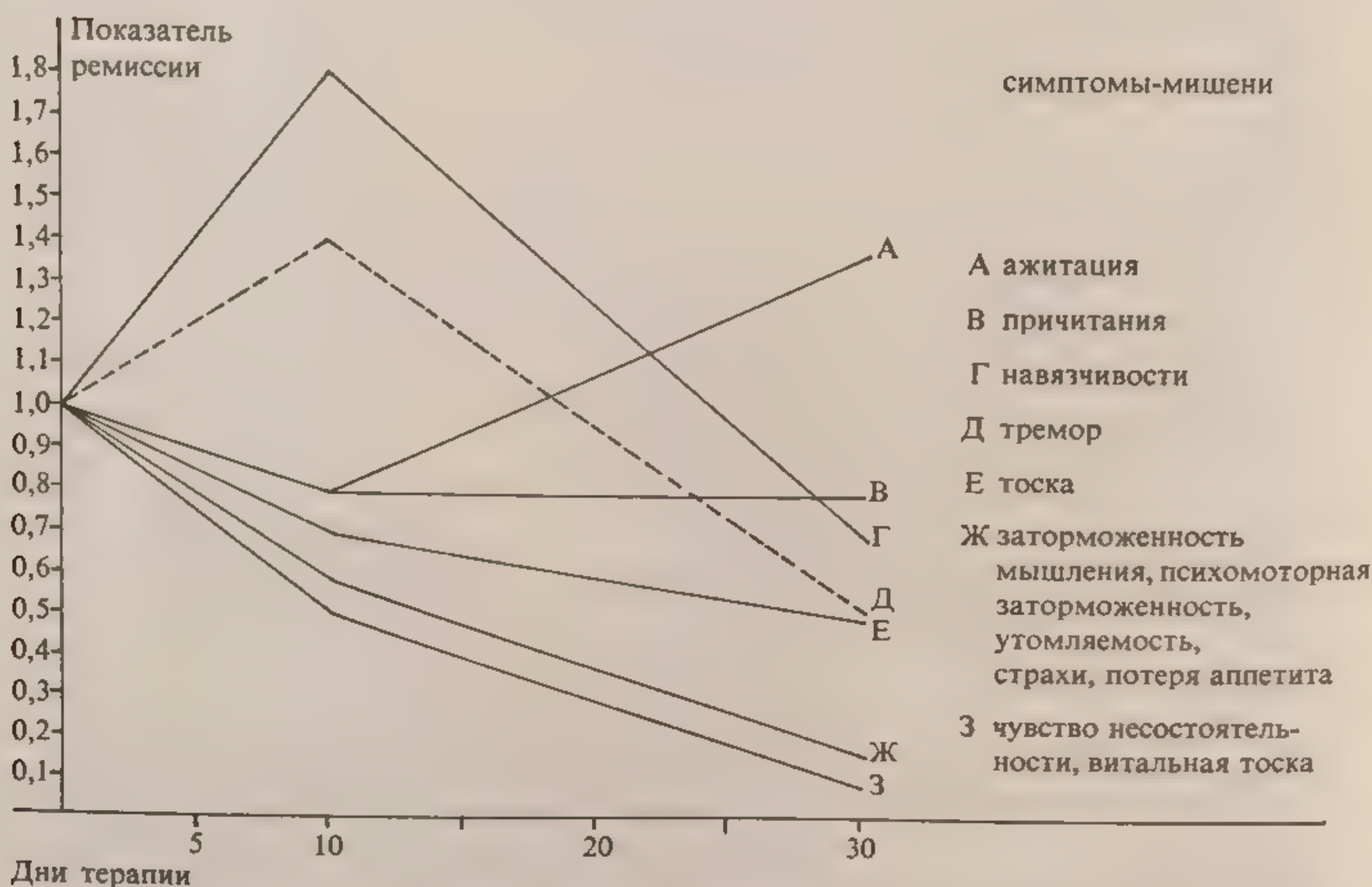


Рис 1. Характеристика ремиссии, наступившей по прошествии 30 дней лечения депрессивного синдрома дибензепингидрохлоридом (по ВЕНТЕ и соавторам).

#### Примечание к рисунку 1

Показатели ремиссии по отношению к отдельным симптомам учитывались тогда, когда частота этих симптомов у контингента больных до лечения вкратце превышала частоту этих симптомов после лечения. Подсчет показателей ремиссии в течение периода лечения позволяет составить характеристику эффективности действия психофармакологического препарата в динамике.



По KIELNOLZ спектр действия, типичный для разных антидепрессантов, определяется различной выраженностью и соотношением следующих трех компонентов действия:

1. послабление депрессии (повышение настроения),
2. повышение активности (уменьшение заторможенности),
3. седативное действие на тревожную ажитацию.

Указанием на широко известную схему KIELNOLZ мы заканчиваем описание применяемых в настоящее время средств для установления дифференцированных показаний<sup>1</sup>.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что таблица симптомов-мишеней по HERTSCH, описание соотношения между симптомом и ремиссией в динамике по ВЕНТЕ с сотрудниками и схема KIELNOLZ исходят в основном из относительной специфичности различных психофармакологических средств при воздействии на психопатологические симптомы-мишени. Считают, что некоторые симптомы-мишени легче поддаются лечению, другие — труднее. Чтобы назвать конкретный пример, рассматривают заторможенность, утрату активности и витальные расстройства настроения как симптомы, сравнительно легко поддающиеся воздействию. С другой стороны, страх, навязчивые симптомы, ипохондрические жалобы и идеи обнищания в рамках депрессивного синдрома считаются сравнительно более резистентными к лечению. Когда, планируя терапию, выявляют такие симптомы в статусе больного, прогноз лечения представляется малоблагоприятным. Можно поставить вопрос таким образом: будут ли получены те же результаты, если первичным, ведущим расценивать не фармакологическое средство, а состояние пациента? Такая постановка вопроса приводит к выяснению правомерности прогностических выводов, вытекающих например, из таблицы симптомов-мишеней. Необходимо выяснить, сохраняют ли критерии для показаний, основанные на таких таблицах симптомов-мишеней, свое значение и в том случае, если результаты фармакологического лечения депрессивных больных (невыборочных контингентов) положить в основу ретроспективной классификации.

Таким образом, изучению подлежал бы вопрос о том, можно ли в исходном статусе больных, безуспешно леченных, обнаружить с высокой частотой все те симптомы, которые по общему мнению ухудшают прогноз терапии? Если такая гипотеза была бы правильной, можно было бы ожидать, что у больных с плохими результатами терапии в исходном статусе чаще обнаруживались бы тревога, навязчивости, ипохондрические жалобы и идеи обнищания, т.е. такие симптомы, по отношению к которым антидепрессанты обладают сравнительно слабым эффектом устранения.

Мы изучили этот вопрос у 61 депрессивного больного (20 мужчин, 41 женщина). Все они находились в 1968 или 1969 г.г. на стационарном лечении в нашей клинике по поводу инволюционной депрессии либо депрессии в рамках МДП или периодической и получали трициклические антидепрессанты типа имипрамина и амитриптилина в течение 4–12 недель. По истечении этого срока результаты лечения оказались у 33 больных (10 мужчин, 23 женщины) хоро-

<sup>1</sup> Схема KIELNOLZ представлена в опубликованном в этом сборнике докладе Р. KIELNOLZ «Фармакотерапия при депрессивном синдроме» (примечание редактора).



шими, у 28 (10 мужчин, 18 женщин) – неудовлетворительными. Неудовлетворительные результаты лечения после окончания срока лечения и наблюдения выразились в продолжающихся нарушениях настроения (иногда с отчетливо дисфорическими компонентами), в расстройствах сосредоточения, ипохондрических симптомах, нарушениях в области побуждений.

Перед тем как перейти к сравнительному изучению синдромов, преобладающих в обеих группах до терапии, мы исследовали вопрос о том, сопоставимы ли обе группы по различным демографическим показателям. В отношении распределения по полу, возрасту и продолжительности заболевания в целом обе группы оказались репрезентативными для таких больных вообще. Психопатологические данные были установлены у всех больных при поступлении в клинику с помощью так называемой системы АМР. Эта система введена в практику 12 немецких университетских клиник. С помощью такой формы документации систематизируются и оцениваются анамнестические данные, результаты психопатологического, соматического и лабораторного исследования как в поперечном, так и в продольном разрезе. Психопатологическая часть системы АМР фиксирует наличие или отсутствие на день исследования 123 или 135 признаков.

У 61 больного регистрировались из этого возможного общего числа признаков всего 67 признаков по меньшей мере 1 раз. В отношении всех 67 признаков проверялось, дает ли распределение их частоты в обеих группах указание на статистически достоверные различия между синдромами, наблюдавшимися в обеих группах до лечения. В отношении каждого синдрома были созданы таблицы (симптом: имеется – не имеется; лечение: хороший результат – неудовлетворительный результат), которые легли в основу статистических расчетов.

Мы пришли к удивительному выводу, что наличествующие до лечения синдромы в обеих группах отличаются друг от друга всего лишь по 6 признакам. У больных с хорошим результатом лечения признак «ускорение хода мыслей» обнаруживался достоверно чаще. У больных с неудовлетворительным результатом лечения мы нашли в исходном статусе в относительно повышенном количестве следующие 5 признаков: расстройства памяти; чувство безнадежности и отчаяния; трудности вступления в контакт; утрата чувства болезни; суицидальные тенденции и акты (достоверная разница первого-третьего признаков – на уровне 5%; четвертого-пятого – на уровне 1%).

Мы считаем примечательными следующие аспекты этого результата:

1. Подтверждается общеклиническое наблюдение, что прогноз лечения эндогенных депрессий ухудшается в случае присоединения симптомов органического психосиндрома, например, нарушений памяти.

2. Прогноз депрессии оказывается при лечении менее благоприятным, когда речь идет об особенно тяжелых депрессиях. Признаки «безнадежность», «отчаяние» и «суицидальные тенденции и акты» следует рассматривать как указание на интенсивность, на глубину депрессии.

3. Субъективно переживаемое больным чувство болезни и чувство измененности связано с более неблагоприятным прогнозом лечения. Можно было бы попытаться интерпретировать эти данные под углом зрения психологии переживания, однако это увело бы нас в область спекуляций.

4. У депрессивных больных, в поведении которых обнаруживались объективные трудности контакта с другими больными и ухаживающим персоналом, результаты лечения оказались скорее неблагоприятными. Следовало бы попы-

1. Angst, J., Batte, A., R. Broeren, W., Corni, Meier, M.-P., Heiman, Helmchen, H., Hippel, Schmidt, P., Schmitt, Dokumentation-System der Psychiatrie (AMR) 1969, 19, 399-405.
2. Bente, D., Engelmeier, Hippel, H., Schmitt, Bild eines Antidepressivum-Reihe-War, In: Bente, D., B. Psychopharmacology, vier Publ. Comp., New York, 1965.
3. Helmchen, H., Hippel, Zum Problem der Doppel-Blind-Prüfung in der Arzneimittelforschung, psychosenspezifische Probleme, Fortsch. 49-111.
4. Hertrich, O.: D.



таться учитывать эти данные при практическом планировании лечения в целом путем групповой терапии, способствующей контакту.

5. Все те симптомы, которые в результате первичных психофармакологических исследований препарата были квалифицированы как менее пригодные мишени для антидепрессантов, обнаруживались, к нашему удивлению, с одинаковой частотой как в группе успешно леченных, так и в группе менее успешно леченных больных.

Эти результаты следовало бы учесть при планировании будущих психофармакологических исследований и интерпретации их результатов. В будущем, при описании терапевтического эффекта психофармакологического средства нельзя ограничиваться описанием спектра действия без учета особенностей больного. Характеристику компонентов действия изучаемого препарата на симптомы-мишени необходимо сопоставлять с тщательным анализом синдромальной структуры больных, подлежащих лечению.

#### Список литературы

1. ANGST, J., BATTEGAY, R., BENTE, D., BERNER, P., BROFREN, W., CORNU, F., DICK, P., ENGELMEIER, M.-P., HEIMANN, H., HEINRICH, K., HELMCHEN, H., HIPPIUS, H., PÖLDINGER, W., SCHMIDLIN, P., SCHMITT, W., WEIS, P.: Das Dokumentations-System der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP). *Arzneim.-Forsch.*, 1969, 19, 399-405.
2. BENTE, D., ENGELMEIER, M.-P., HEINRICH, K., HIPPIUS, H., SCHMITT, W.: Zum Wirkungsbild eines Antidepressivums aus der Diben-zodiazepin-Reihe-Wander 91/HF 1927 (Novelril). In: BENTE, D., BRADLEY, P.B. «Neuro-Psychopharmacology» v. 4, 431-435, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, London, New York, 1965.
3. HELMCHEN, H., HIPPIUS, H., ROSENBERG, L.: Zum Problem der «drop-outs» bei klinischer Doppel-Blind-Prüfung von Antidepressiva, *Arzneim.-Forsch.* (im Druck).
4. HERTRICH, O.: Differentialindikationen für psychosenspezifische Drogen nach Zielsymptomen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 1965, 33, 49-III.
5. HIPPIUS, H.: Die Grenzen und Mängel der derzeitigen Therapie mit Antidepressiva. In: CERLETTI, A., BOVE, F.J., HIPPIUS, H. a. Safar S. «The present status of psychotropic drugs». Pharmacological and clinical aspects. Proc. VI Int. Congr. CINP. Tarragona, 1968, 176-183. *Excerpta Med. Found. Intern. Congr.* Ser. N 180, Amsterdam, 1969.
6. KIELHOLZ, P.: Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker. J.F. Lehmanns Verlag, München, 1966.
7. KLETT, C.J., MOSELEY, E.C.: The right drug for the right patient. *J. Cons. Psychol.*, 1965, 29, 546-551.
8. LIENERT, G.A., KEREKJARTO, M.: Möglichkeiten der Ex-post-Klassifizierung depressiver Symptome und Patienten mittels Faktoren- und Konfigurationsanalyse. In: HIPPIUS, H., SELBACH, H. «Das depressive Syndrom». Int. Symp. Berlin, 16/17 Febr., 1968, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1969, 219-256.



[illegible]



## Синдром недостаточности при фармакотерапии депрессивных состояний

N. PETRILOWITSCH

Клиника нервных болезней, Майнц, ФРГ

В связи с тем, что возрастающая эффективность современных психотропных препаратов больше сказывается на интенсивности проявлений, чем на продолжительности психических заболеваний, возникает вопрос: в какой мере модификация течения эндогенных психозов зависит от действия психотропных препаратов? Ведь с учетом этого, наряду с лечением психоза, перед врачом возникает (или может возникнуть) вторая задача: коррекция дефектов, обусловленных самой терапией. Имеется обширная литература о синдроме недостаточности при затухающих шизофренических психозах, но нам не удалось найти данных о состояниях недостаточности при циклотимии. Поэтому нами было предпринято исследование 30 больных циклотимией, у которых развился упомянутый синдром.

Обращает на себя внимание высокий удельный вес реактивно спровоцированных психозов. Наличие патогенных вредностей было установлено у  $1\frac{1}{3}$  наших больных. При этом сложилось впечатление, что психоз не был спровоцирован непосредственно остро возникшей патогенной ситуацией, а, напротив, развился под влиянием медленно действующей постоянной патогенной констелляции. К факторам, способствующим развитию депрессии, относились тяжелые семейные конфликты, алкоголизм мужа, длительные споры из-за наследства, изоляция и одиночество. Соматические нарушения — например, климактерические, или иные функциональные расстройства, вызванные возрастными изменениями, или состояния истощения после неоднократных инфекций — как правило, усиливают действие психических вредностей. В отдельных случаях речь шла о сложных взаимосвязях (например, хроническое истощение после анемии, наступившей в результате запоздалой операции по поводу миомы, и на этом фоне — канцерофобия, изнуряющие домашние обязанности, хронический конфликт с родителями мужа, проживающими в доме больной). Был единственный случай, когда представлялась вероятной непосредственная провокация психоза смертью отца, но и здесь депрессия оказалась также задолго подготовленной — она развилась после многолетнего чрезвычайно трудного ухода за отцом.

Что касается картины болезни, то преобладали циклотимии, характеризующиеся сравнительно бедными симптомами: витальная тоска, нарушения сна и аппетита. Депрессивные бредовые идеи и полная утрата критики по отношению к своему болезненному состоянию, как правило, отсутствовали или наблюдались только в начале болезни: при антидепрессивном лечении бред и некритичность быстро исчезали, так что депрессивный синдром принимал



характер «простой» витальной депрессии. В большинстве случаев депрессии предшествует затяжная инициальная стадия со снижением работоспособности и вторичными идеями самообвинения (H. WEITBRECHT, 1952).

Перед стационарным лечением наши больные чаще всего и подолгу лечились у врачей общих специальностей, причем ставились различные диагнозы и назначались разные препараты. Нередко применялись и тимолептики, но в недостаточной дозировке, так что возникает вопрос, в какой степени поздно выявляемый синдром недостаточности может быть связан с затяжной и только «заглушающей» антидепрессивной терапией. Важность указания на относительно «плоский» характер депрессии заключается, по моему мнению, в том, что при ней остаются возможными в сравнительно значительном объеме внутренняя переработка больным внешних впечатлений и его связь с внешним миром. Выраженная заторможенность, равно как и депрессивно-«аутистическая» недоступность не характерны для этих аффективных психозов. У 12 больных отношение к окружающему миру оставалось в удивительной степени аффективно насыщенным, что, между прочим, получило выражение в заметной требовательности больных по поводу обращения с ними, оказания им помощи; в связи с этим больные производили впечатление неприветливых и угрюмых. Они иногда жаловались на обстановку, на невнимание со стороны близких, проявляли некоторую настороженность по отношению к врачам. Реагировали на удручающие их проблемы жизненной ситуации. Так, один из наших больных, служащий, расценивал в период депрессии своего начальника как всемогущего тирана, который может делать с ним все, что угодно. Временно он считал, как это свойственно депрессивным больным, причиной этого конфликта свою несостоятельность. Но в уме он уже разрабатывал всевозможные планы борьбы с этим «тираном». Старые, давно «забытые» конфликты и неприятности на работе оживали и становились иногда главным содержанием депрессии.

При более глубоких депрессиях «стрелка виновности» (K. SCHNEID, 1934) неоднократно может менять свое направление. Одна больная, например, находившаяся в конфликте с мужем, хроническим алкоголиком, в начале депрессии считала, что он не только усложняет ее жизнь, но и виновен в ее заболевании, а в дальнейшем она стала упрекать себя в том, что вышла замуж не по любви, что муж дома не ухожен. В резидуальной стадии больная говорила, что «плохие черты» мужа ей известны, но что «его жаль», причем эта жалостливость, обычно ей не свойственная, отражала то сентиментально-размягченное отношение ко всем и ко всему, которое преобладало в этот период ее болезни.

Переход в так называемые синдромы несостоятельности наблюдается, по нашим данным, преимущественно при симптоматологически неполных депрессиях, по-видимому, чаще в более позднем возрасте, при затяжном течении болезни, равномерно плоской кривой результатов лечения: без заметных подъемов и без длительных периодов стабильного тимолептического эффекта.

Синдром несостоятельности определяется феноменами, которые импонируют как выражение психической гиперстезии, вызванной длительным депрессивным и затем все более астенически окрашенным состоянием больного. У  $\frac{2}{3}$  наших больных мы отмечаем более или менее выраженную готовность к ипохондрическим образованиям. Больные склонны к чрезмерному самонаблюдению, часто с регистрацией самых тонких вегетативно-дистонических колебаний. Психическая гиперестезия больных часто сопровождается фобическими ощущениями. Повышенная, напоминающая фобии, чувствительность, которой, как правило, на высоте депрессии не бывает, проявлялась (N. PETRLO-



witsch, 1969) нередко в таких выражениях: делать покупки мне трудно, движение на улице слишком «сильное», квартира – слишком «пустая», и т.д. Часто наблюдаются и переживания измененности и отчуждения на почве психастенического сдвига. Больные жалуются на «внутреннюю пустоту» и чувство нереальности; положение собственной руки кажется им «странным»; все движения – «какими-то другими»; один больной чувствовал, что он словно «парализованный, которому хочется ходить». Выявляются ощущения в плане микропсии и макропсии (квартира стала «тесной» и «давящей», или же – «странно большой»). Позиция больных во взаимоотношениях с внешним миром определяется депрессивной неуверенностью в себе. При этом больные испытывают опасение, что окружающие могут узнавать об их состоянии по осанке и выражению лица. Существуют несомненные корреляции между такого рода переживаниями депрессивных больных и некоторыми переживаниями больных шизофренией в стадии несостоятельности. Феномен «бросающегося в глаза изменения осанки» встречается часто у тех и других, безотносительно к экстрапирамидным нарушениям, вызванным лечением. Эти переживания и при шизофрении чаще депрессивно окрашены, но, в отличие от депрессий, при шизофрении они вызывают у больных мучительное ощущение собственной измененности и дают повод для неотступных раздумий над этим: больные шизофренией говорят о своей «неправильной» осанке, о том, что их порочность видна по всему их поведению и особенно по лицу: оно одутловато и покрыто пятнами, рот искривлен. Больные утверждают, что они плохо держатся, как-то сдвинуты, их внешний облик не соответствует внутреннему содержанию.

Чем дольше длится депрессивное сознание неполноценности, тем все больше оно выражается в «кризах самооценки», в интолерантности по отношению к конфликтам, в несостоятельности в житейских условиях, часто и в склонности к навязчиво-педантичному самоанализу. Больные (особенно лица позднего возраста) утрачивают способность правильной оценки значимости конкретных жизненных задач при одновременном сохранении нравственных категорий. В некоторых случаях депрессивный синдром исчерпывается хроническим нервнорастеническим снижением активности, в других – начинается патологическое развитие, отличающееся аутистическими чертами и тенденцией к обособлению и отгороженности. Иногда – особенно в позднем возрасте – обнаруживается параноидная настроенность, главным образом при депрессиях с дистимическим оттенком, при которых часто встречается готовность к сентиментальной жалости к себе, к агрессивным установкам и ипохондрическим реакциям.

Н. Weitbrecht (1968) сомневался в возможности говорить при эндогенных психозах о степенях тяжести, поскольку отсутствуют общепринятые критерии, с помощью которых можно было бы измерять такую «тяжесть»: в зависимости от того, исходят ли из острого или хронического характера заболевания, из интенсивности манифестной симптоматики или реактивности по отношению к терапии, можно прийти к диаметрально противоположным суждениям. Однако в связи с условиями возникновения резидуальных синдромов недостаточности я все-таки считаю нужным дифференцировать степени интенсивности симптоматики болезни. Такие разграничения оказываются важными при фармакотерапевтических исследованиях, поскольку, по-видимому, существуют прямые корреляции между высокой интенсивностью болезненных явлений и хорошей терапевтической реактивностью. На полюсе интенсивных картин болезни (третья степень интенсивности) выявляется: широкий спектр симптомов (типичных для заболевания и при этом часто полиморфных), хорошо



очерченные фазы заболевания, отсутствие или неустойчивость сознания болезни, неспособность к глубокому осмыслению собственной ситуации, а также хорошая терапевтическая реактивность психоза. На противоположном полюсе (первая степень интенсивности) мы часто наблюдаем: медленно начинающиеся и заканчивающиеся фазы заболевания, обычно с торпидным течением, узкий спектр симптомов (в частности, тех симптомов, которые вызваны болезнью, а не тех, которые являются выражением сохранившейся индивидуальной реактивности), сохранность сознания и обостренное чувство болезни, повышенную готовность к размышлениям над жизненной ситуацией. Терапевтическая реактивность в этих случаях ниже среднего, причем можно отличить чрезмерно устойчивую и чрезмерно лабильную форму течения. Устойчивое течение отличается одинаковым, симптоматологически тусклым изменением элементарного самочувствия, а неустойчивая форма течения — часто возникающими, кратковременными колебаниями самочувствия, резистентными к попыткам терапевтической стабилизации. Среднее в этом аспекте место (вторая степень интенсивности) занимают циклотимические депрессии и галлюцинаторно-параноидные психотические состояния «средней» выраженности. Резидуальные синдромы несостоятельности возникают преимущественно при психозах первой и второй степени интенсивности.

Отсутствие сознания болезни является мерилем детерминированного психозом «Бытия-в-мире» и указанием на то, что для проявления преекзистентно обусловленных способов переживания и поведения остаются только ограниченные возможности. Опыт современной фармакотерапии показывает, что вызванное болезнью развитие мироощущения, адекватного психозу, имеет не в последнюю очередь защитную функцию. В то время как при психозах с отсутствием сознания болезни болезненная симптоматика является выражением замкнутой в себе формы существования, пронизывающей и объединяющей все переживания, патологическая симптоматика у больных с сохраненным сознанием болезни обособляется из общего поля переживаний как повреждающий фактор, усиливающий страдания. При особых условиях это приводит к конфликтным разработкам и патологическим формам развития. При психозах с высокой интенсивностью проявлений и отсутствием сознания болезни, как правило, можно наблюдать, что экзистенциальные потрясения, которым больные подвергаются в время депрессий, остаются без последствий для личного мироощущения больных (Н. Вейтвреснт, 1952). Зато при вялом течении психоза и повышенном чувстве болезни облегчаются переходы от «разбавленной» в результате лечения психотической симптоматики к патологическим реакциям и развитиям личности.

Повышенное чувство и сознание болезни означает повышенную ранимость индивидуума, и при этом — на разных плоскостях. Хорошим примером могут послужить обнаруживающиеся при депрессиях различия переживания боли. Для тяжелых, протекающих без сознания болезни циклотимий характерно то, что в связи с преобладанием депрессивно-психотического мироощущения, не оставляющего места для внепсихотических переживаний, убывает также и ощущение физической боли, оно становится сниженным или блокированным — вплоть до «анестетической меланхолии», крайнего вида циклотимической «депрессии отчуждения». Даже при «средней» выраженности депрессии больные, страдающие невралгиями, артритом, язвой желудка, астмой, смещением межпозвоночных дисков и т.д. узнают первые признаки улучшения своего психического состояния по возобновлению болевых ощущений. С другой сто-



роны, депрессии могут манифестировать рецидивами или интенсификацией хронических болевых синдромов. При легких депрессиях повышенная интенсивность болевых ощущений может достигать степени так называемой «алгической меланхолии». Мною уже была описана алгическая меланхолия в двух случаях неглубокой циклотимии. В одном случае на фоне депрессии возобновлялись жалобы на боли в правом подреберье, в связи со спайками, которыми больная в течение определенного срока страдала после операции на желчном пузыре 30 лет тому назад. Явления наподобие алгической меланхолии с патологическим повышением болевых ощущений наблюдаются преимущественно при депрессиях из эндореактивной пограничной области, при дистимиях, при реакциях с компонентами витальной депрессии и относительно легких, но затяжных депрессиях позднего возраста.

Другой аспект повышенной ранимости (помимо чувствительности к боли) состоит в том, что она означает также и повышенную склонность к невротическим включениям в течение болезни. Наоборот, высокая острота циклотимических психозов — это не только фактор защиты против физической боли (что при анестетической депрессии сопряжено, правда, с утратой сигнальной функции боли), но и — по меньшей мере, на высоте психоза — это фактор защиты и против душевной боли, хотя и не против заложенного в психозе ее радикала.

Преходящее чувство неуверенности, связанное с перенесенным шоком эндогенного психоза, следует, по Н. Вейтвреснт (1967), рассматривать не как невротическую, а как адекватную реакцию. При затяжном течении болезни эта реакция бывает более длительной, чем после хорошо очерченных фаз. Впрочем, взаимоотношения между эндогенным психозом и неврозом могут быть либо взаимоисключающими, либо усиливающими друг друга (Н. Вейтвреснт). Если последнее наблюдается преимущественно у больных в стадии несостоятельности, то следует иметь в виду, что именно при затяжном течении происходит переплетение вызванных болезнью изменений с внутриспсихической переработкой нарушенного самочувствия, что, с одной стороны, акцентируется фармакогенным улучшением способности к самоанализу, и с другой стороны, еще сохранившимся депрессивным фоном психических переживаний. Таким путем происходит реактивизация внепсихотических конфликтов, утративших было актуальность в период острого заболевания, и создается почва для новых патологических реакций и развитий.

Учащенное развитие астено-депрессивных синдромов недостаточности при затухающих психозах (в эпоху фармакотерапии) показывает, что характерная продуктивная психотическая симптоматика может еще до окончания фазы подвергнуться обратному развитию в заметной степени, в связи с чем наблюдение над содержанием переживаний, над установками и реакциями больного приобретает особое значение. Необходимость продолжения лечения после выписки из клиники определяется — при заметной нормализации состояния больных — тем, что они жалуются прежде всего на страх любых перемен, испытывают заторможенность в общении с другими людьми и страдают от атмосферы уныния, возникающей вокруг них в семье или на работе. При психозах обоих больших кругов синдромы недостаточности характеризуются астено-депрессивными изменениями самочувствия. «Нейролептическая депрессия» у больных шизофренией, поскольку имеется шизофренная окраска переживаний или непосредственная связь по времени с нейролептическим лечением и другими фармакогенными подобными симптомами, по своим проявлениям может быть отдифференцирована от синдромов недостаточности при циклотимии.



миях. С увеличением продолжительности этих синдромов и по мере постепенной смены типичных для психоза симптомов патологическими установками дифференциально-типологическое разграничение становится труднее; при отсутствии достоверных анамнестических данных и при «застывании» синдромов недостаточности с их переходом в патологическое развитие личности такое разграничение порой становится даже невозможным.

Особенность эффекта тимолептического лечения заключается в том, что спонтанные высказывания типично депрессивного содержания врач слышит теперь реже, чем прежде – и возникает необходимость в более активном собеседовании с больными для того, чтобы выявить требующие лечения поздние метаморфозы депрессивной симптоматики – в частности, патологические установки. Неоднократные опросы больных, касающиеся их оценки окружающих лиц и жизненной ситуации в целом дают полезные указания на изменения в отношении больного к реальности и этим дополняют клиническое впечатление. В рамках синдрома несостоятельности намеки на психодинамику в сторону восстановления личности больного дают более надежные указания на начинающийся перелом, чем впечатление уравнивания настроения.

Синдромы несостоятельности в аспекте терапии привлекают наше внимание к следующим фактам.

1. Необходимо достаточно длительное и достаточно интенсивное психофармакологическое лечение бедных симптомами, вялотекущих эндогенных фаз с целью добиться активирующих и стимулирующих эффектов. Вызывающее лабильность контрастное лечение «застывающих» циклотимий нужно проводить с применением тимозергических средств, а лечение «адинамических» шизофрений – тимолептическими препаратами в небольших дозах. При астенически-гиперэргических базисных синдромах с депрессивной окраской, которые развиваются в течение шизофрении, применение антидепрессантов (изолированно или в сочетании с нейролептиками) может оказаться успешным.

2. Лечение синдромов несостоятельности должно быть гибким и подвижным, сообразно индивидуальным показаниям и при этом нужно учитывать реактивность, вновь приобретенную личностью; именно эта реактивность – в течение определенного промежутка времени – может вызвать необходимость «митигированной» терапии для того, чтобы избежать «фармакофобии» и чрезмерных реакций. Поскольку у таких больных от «брони против стресса» к фармакогенной «смирительной рубашке» один шаг, часто возникает необходимость для каждого больного и для каждой стадии его заболевания выработать оптимальный профиль лечения в рамках индивидуализированной, сочетанной фармакотерапии.

3. Прогноз резидуальных синдромов недостаточности зависит от того, насколько удастся остановить прогрессивность в направлении патологического развития. Прогноз бывает относительно благоприятным, когда фармакотерапия оказывается еще возможной и лечение может быть доведено до конца с помощью исключительно (или преимущественно) психофармакологических средств. При затяжном течении синдромов недостаточности необходима координация фармако-, психо- и социотерапевтических мероприятий. Преодоление психотических фаз – это и биологический процесс и, до известной степени, также психическая деятельность самого субъекта. В отличие от типичных болезненных состояний, у больных, находящихся в стадии резидуальной несостоятельности основное значение для полного выздоровления имеет психическая переработка.



## Список литературы

1. HUBER, G.: Langzeitbehandlung endogener Psychosen. In: Klinische Psychopharmakologie. Hrg. von F.A. FREYHAN, N. PETRILOWITSCH, P. PICHOT, Karger, Basel, 1968.
2. HUBER, G.: Zur Langstreckenbehandlung endogener Psychosen. In: Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombinations- und Langzeitbehandlung, hrg. von H. KRANZ, N. PETRILOWITSCH, Karger, Basel, 1966.
3. PETRILOWITSCH, N.: Charakter-Studien. Karger, Basel, 1969.
4. PETRILOWITSCH, N.: Psychiatrische Krankheitslehre und psychiatrische Pharmakotherapie. 2. Aufl. Karger, Basel, 1968a.
5. PETRILOWITSCH, N.: Über die Bedeutung der psychiatrischen Pharmakotherapie für die Sozialpsychiatrie. Int. Pharmacopsychiat. I (1968b), 56, 66.
6. SPIEGELBERG, U.: Zykllothymie, Neurose und psychosomatische Störung. In: Vitalität. Enke, Stuttgart, 1968.
7. WEITBRECHT, H.J.: Die chronische Depression. Wien. Zschr. Nervenheilkunde 1967, 24, 265-281.
8. WEITBRECHT, H.J.: Zur Typologie depressiver Psychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1952, 20, 247-269. Wiederabdruck in: Das Gewissen als Problem. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 1966.
9. WIECK, H.H.: Lehrbuch der Psychiatrie. Schattauer, Stuttgart, 1967.







---

## Фармакологические методы исследования для получения характеристик психофармакологических препаратов

A. DELINI-STULA

Фармакологические лаборатории фирмы И.Р. Гейги А.Г., Базель, Швейцария

---

Если мы сегодня, через 20 лет после открытия психотропного действия хлорпромазина и имипрамина считаем необходимым говорить о методах исследования, которые позволяют охарактеризовать психофармакологические средства, справедливо задать себе вопрос, какими же возможностями мы располагаем, чтобы на основании фармакологических свойств данного конкретного вещества определить его клиническое действие и предсказать эффективность. Имеем ли мы сегодня такие модели на животных, которые соответствовали бы душевным заболеваниям человека, или же мы все еще зависим от случайных клинических открытий?

Хотя современные методы характеристики психофармакологических средств достигли высокого уровня развития и поток новых знаний в последние годы поставил фармакологов перед трудной задачей идти в ногу с этим развитием, у нас в настоящее время нет никаких возможностей в эксперименте на животных моделировать душевные заболевания человека и получить результаты, непосредственно сравнимые с картинами психоза. Как и STILLE (1968), так и мы должны с некоторым пессимизмом констатировать, что мы едва ли когда-нибудь получим животных с психотической симптоматикой для фармакологических исследований.

И все же у нас есть средства и способы, с помощью которых мы уже в лабораториях можем выявить вещества с психотропным действием. Эти средства и способы позволяют нам определить профиль действия препарата, в какой-то мере предсказать его терапевтический эффект, токсичность и побочные действия.

Невозможно рассказать обо всех применяемых методах. Поэтому мы хотели бы остановиться только на тех, которые во всей палитре тестов имеют особое значение для отбора новых веществ.

### Методы предварительного ориентировочного отбора

При проверке новых синтезированных, потенциально психоактивных веществ необходимо прежде всего установить, обладают ли они основным действием и насколько направление этого действия и активность данного вещества соответствуют нашим целям. К тому же ответ на эти вопросы должен быть получен по возможности быстро и точно.



Классификация	Угнетение ц. н. с.					Глазные симптомы	Стимулирование ц. н. с.							
	снижение активности	пассивность	релаксация	атаксия	наркотический сон	птоз	экзофтальм	повышение активности	возбуждение	стереотипии	тремор	судороги	симптом Штрауба	аналгезия
Нейролептики	///	///	///	///	///	///								
Транквилизаторы	░░░	░░░	░░░	░░░	░░░	░░░								
Стимуляторы							■	■	■	■	■	■	■	■
Тимолептики	░░░	░░░	░░░	░░░	░░░	░░░		░░░			░░░	░░░	░░░	░░░

Степень штриховки определяет степень действия

Таблица 1. Определение действия испытуемого (предполагаемого психофармакологического) средства на центральную нервную систему (обзорный тест).

При разработке и изложении своего доклада «Методы предварительного отбора» (1962, 66, 68) Irwin подчеркивал, что лучше всего переходить от общих — к специфическим, от стандартизированных — к более сложным инструментальным методам, чтобы получить ориентировочную информацию о биологических свойствах новых веществ.

С целью предварительного ориентировочного отбора многими исследователями теперь широко применяются такие методы, которые позволяют быстро подойти к квалификации и количественной характеристике наблюдаемых эффектов, а также к приблизительному определению предельных и остро токсических доз на основе исследований какого-либо вида животных, например, мышей.

В наших лабораториях мы применяем упрощенную модификацию метода Ирвина. Успокаивающие средства, стимуляторы и некоторые другие типы веществ могут быть легко определены посредством данного обзорного теста. Другие же вещества вызывают специфические или только незначительные изменения характеристик и неврологические симптомы (табл. 1). Уже по одной этой причине рассматриваемый метод обзорного исследования недостаточен для предварительной характеристики новых веществ и таит в себе опасность упустить терапевтически эффективные вещества. Чтобы уменьшить такую опасность и все же не предпринимать на этом начальном этапе широкие фармакологические исследования, мы включили в систему наших первичных отборочных испытаний дополнительные процедуры, которые составляют неотъем-



Классификация	Стрихнин 2,5 мг/кг в/б 5 мин число выживших	Метразол 150 мг/кг в/б 15 мин число выживших	Треморин 25 мг/кг в/б 15 мин		Амфетамин 10 мг/кг в/б 30 мин уменьшение экзофтальма	колебание гипертермия °C		Резерпин 25 мг/кг в/б 60 мин, уменьшение птоза
			Подавление тремора	саливации		—	+	
Нейролептики								
Транквилизаторы								
Стимуляторы								
Тимолептики								

Степень штриховки определяет степень действия; в/б — внутривенно

Таблица 2. Определение групповой принадлежности испытуемого (предполагаемого психофармакологического) средства по его взаимодействию в организме животного с известными препаратами.

млемую часть стандартизованного метода отбора веществ. Это дополнительное исследование заключается в проверке антагонистического эффекта неизвестного вещества относительно стрихниновых и кардиазоловых судорог, резерпинового птоза, тремора, возникшего после введения треморина, экзофтальма и гипертермии, обусловленных амфетамином. Такой несложный тест (автор MORPURGO, публикация в стадии подготовки) делает возможной дальнейшую дифференциацию различных профилей действия препаратов (табл. 2). Эти результаты и сами по себе имеют объективное значение, но, главное, позволяют в течение короткого времени составить предварительное представление о профиле активности новых веществ и тем самым четко наметить пути дальнейших, более широких фармакологических исследований.

Фармакологические методы, которые в настоящее время обычно используются для более точной характеристики новых психотропных веществ, мы подразделили на 4 группы:

1. Методы, основывающиеся на взаимодействии исследуемого вещества с определенными, фармакологически активными средствами.
2. Исследование действия данного вещества на спонтанное и условное поведение животного.
3. Нейрофизиологические и нейрофармакологические методы.
4. Биохимические методы.



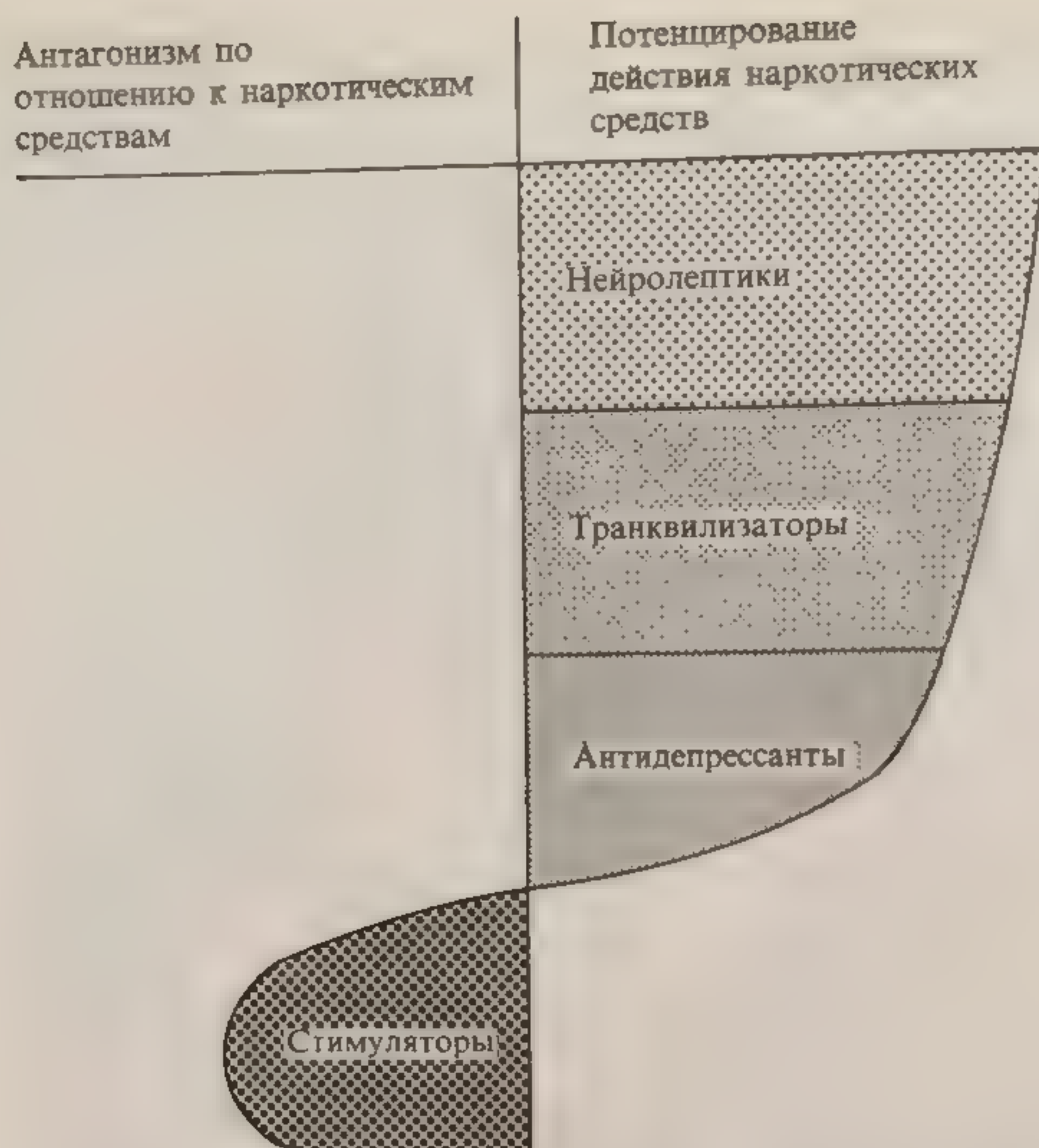


Таблица 3. Отношение испытуемого (предполагаемого психофармакологического) средства к наркотическим (сравнение по степени действия).

Применение данной классификации по отношению ко многим методам носит более или менее произвольный характер, так как некоторые из них по своим признакам могут быть включены и в ту и в другую группу.

**Методы, основывающиеся на взаимодействии исследуемого вещества с определенными фармакологически активными средствами**

Определение антагонистических или потенцирующих свойств данного исследуемого вещества в его взаимодействии с известными средствами – важнейший инструмент фармаколога. Мы дадим здесь краткий обзор некоторых из этих методов.

#### Усиление наркотического эффекта

Исследуется влияние какого-либо вещества на гипнотический сон. Имеется в виду не какой-либо избирательный тест: многие различные по своей фармакологической характеристике классы веществ, как, например, нейролептики, общие седативные препараты, транквилизаторы, антидепрессивные средства, а также препараты, которые не оказывают первичного седативного влияния на



Препараты	Способ введения	Перфеназиновая каталепсия DE <sub>50</sub> mg/kg	Тетрабеназиновая каталепсия DE <sub>50</sub> mg kg	Фармакологическая классификация
Scopolamine	в/б	0,3	8,8	центральный антихолинергик
Amphetamine	в/б	7,7	2,2	центральный стимулятор
Methylphenidate	в/б	41,52	16	центральный стимулятор
Imipramine	в/б	45,1	15,5	антидепрессант
Desipramine	в/б	40,0	11	антидепрессант
Amitriptyline	в/б	18,0	35	антидепрессант

Таблица 4. Сравнительная эффективность различных препаратов на моделях каталепсии у крыс.

центральную нервную систему, например, адренолитические, антигистаминные и анальгетики (RILEY, 1957) проявляют при данной методике положительное (потенцирующее) действие. Несмотря на неспецифичность, тест усиления (потенцирования) наркотического эффекта широко применяется. Это объясняется тем, что вещества, обладающие успокаивающим свойством, всегда это свойство в данном тесте проявляют. Табл. 3 иллюстрирует влияние на сон фармакологически различных препаратов.

#### *Антагонизм по отношению к средствам, угнетающим центральную нервную систему*

##### **а) Антагонизм по отношению к резерпину**

Со времени первого наблюдения над антирезерпиновым действием имипрамина и имипраминоподобных трициклических антидепрессивных препаратов (DOMENJOZ и THEOBALD, 1959; GARATTINI, 1959; BRODIE и др., 1961) «резерпиновая модель депрессии» (Лапин, 1966) стала существенной составной частью всех фармакологических методов отбора. В настоящее время известны различные экспериментальные методы, которые позволяют объективировать действие исследуемых веществ на основе одного или нескольких резерпин-симптомов (GARATTINI, 1966; STILLE, 1968). Хотя антагонизм по отношению к резерпину и можно рассматривать как характерное действие антидепрессивных препаратов, оно не является специфичным для данного фармакологического класса. Центральные холинолитики (METIS и METISOVA, 1966; Лапин, 1966), а также симпатикомиметические вещества устраняют как раз различные резерпин-симптомы.

##### **б) Антагонизм по отношению к тетрабеназину**

Тетрабеназин (Нитоман Р) – синтетический дериват бензоквинолизина, который вызывает у животных резерпиноподобный синдром угнетения. Тетрабеназин, как и резерпин, используется с целью моделирования, особенно, когда требуется выявление потенциальных антидепрессивных свойств исследуемых веществ (STILLE, 1968). Быстрое начало действия и короткая длительность симптома (каталепсия) отличают тетрабеназин от резерпина по их влиянию на лабораторных животных.



### в) Антагонизм по отношению к перфеназину (этаперазину)

Кагалепсия, вызванная различными нейролептическими средствами типа хлорпромазина, часто используется в качестве метода для дифференциации веществ, действующих на центральную нервную систему (ZETLER, 1963). В наших лабораториях мы исследуем антагонизм по отношению к перфеназиновой каталепсии (MORPURGO и ТНЕОВАЛД, 1964). На таблице 4 представлена действенность различных веществ против тетрабеназиновой и перфеназиновой каталепсий на крысе.

### *Антагонизм по отношению к средствам, стимулирующим центральную нервную систему*

Уже многие исследователи искали в многочисленных необычных формах возбуждения, возникающих у животных после введения им стимуляторов, действующих на центральную нервную систему, подходящую экспериментальную модель, которая позволила бы выявлять угнетающие свойства исследуемых веществ. Особое значение приобрели стереотипные, насильственные изменения поведения, которые возникали у крыс и других животных после введения амфетамина или апоморфина. Предполагается, что эти стереотипии возникают как следствие прямого стимулирующего действия на допаминорецептор (WAN ROSSUM, 1966, 1968). Из психофармакологических средств стереотипии избирательно и специфически блокируются нейролептиками (JANSSEN, 1965; RANDRUP и МАКВАД, 1965; FOG, 1968). Данный характерный фармакологический эффект указывает на хорошую корреляцию с клиническим антипсихотическим действием нейролептических препаратов.

### *Потенцирование действия средств, стимулирующих центральную нервную систему*

Подобно антагонизму к средствам, угнетающим центральную нервную систему, потенцирование действия центральных стимуляторов есть указатель вероятия наличия у исследуемого вещества антидепрессивных или стимулирующих свойств. Поскольку механизм потенцирующих эффектов может быть весьма различным и часто даже неизвестным, не исключено, что здесь происходит и активизация адренергеновых функций. В качестве привычных тестовых методов различные авторы используют среди других потенцирование гипертермии, вызванной у крыс амфетамином (табл. 5; MORPURGO и ТНЕОВАЛД, 1967), потенцирование возбуждения с помощью ДОПА у мышей (EVERETT, 1966), а также усиление токсичности нохимбина (QUINTON) или усиление тремора, вызванного тем же препаратом (SANGHVI, 1969). Агрессивное поведение, которое наступает после сочетанного применения ингибиторов МАО и тимолептиков, было описано FOG (1969) и предложено как потенциальная возможность определения антидепрессивно действующих веществ. Еще слишком малый опыт применения большинства этих тестов и аналогичные результаты, получаемые в связи с применением веществ, не обладающих угнетающим действием, ограничивают доказательность этих тестов.

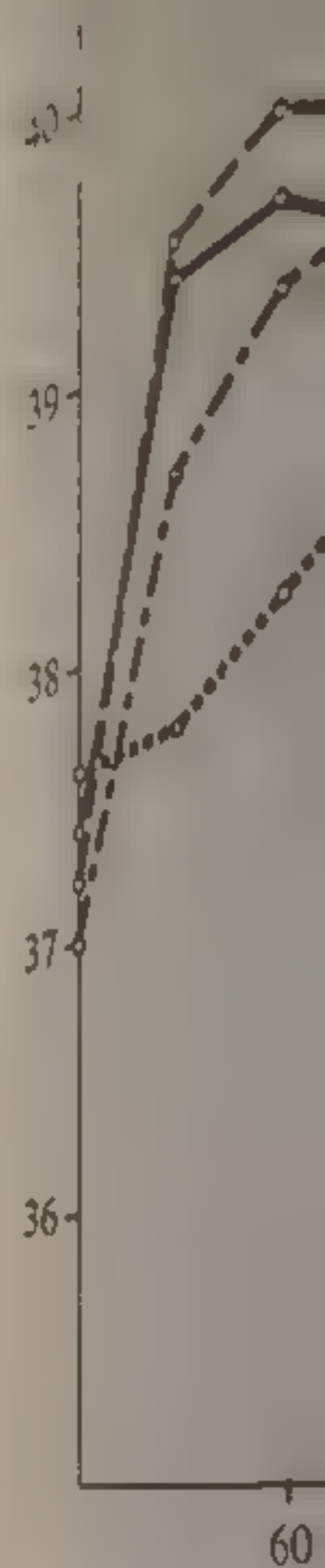


Таблица 5. Г  
i.p.-внутриб

Взаимодействие

Определен  
шению к кар  
отбора, кото  
упомануть т  
мышей и кр  
как критерий  
особенно по  
ва, как, нап  
стаминные с

Взаимодействие

Существо  
средств мо  
функционал

а) Взаимо  
Многие  
тенцирующ



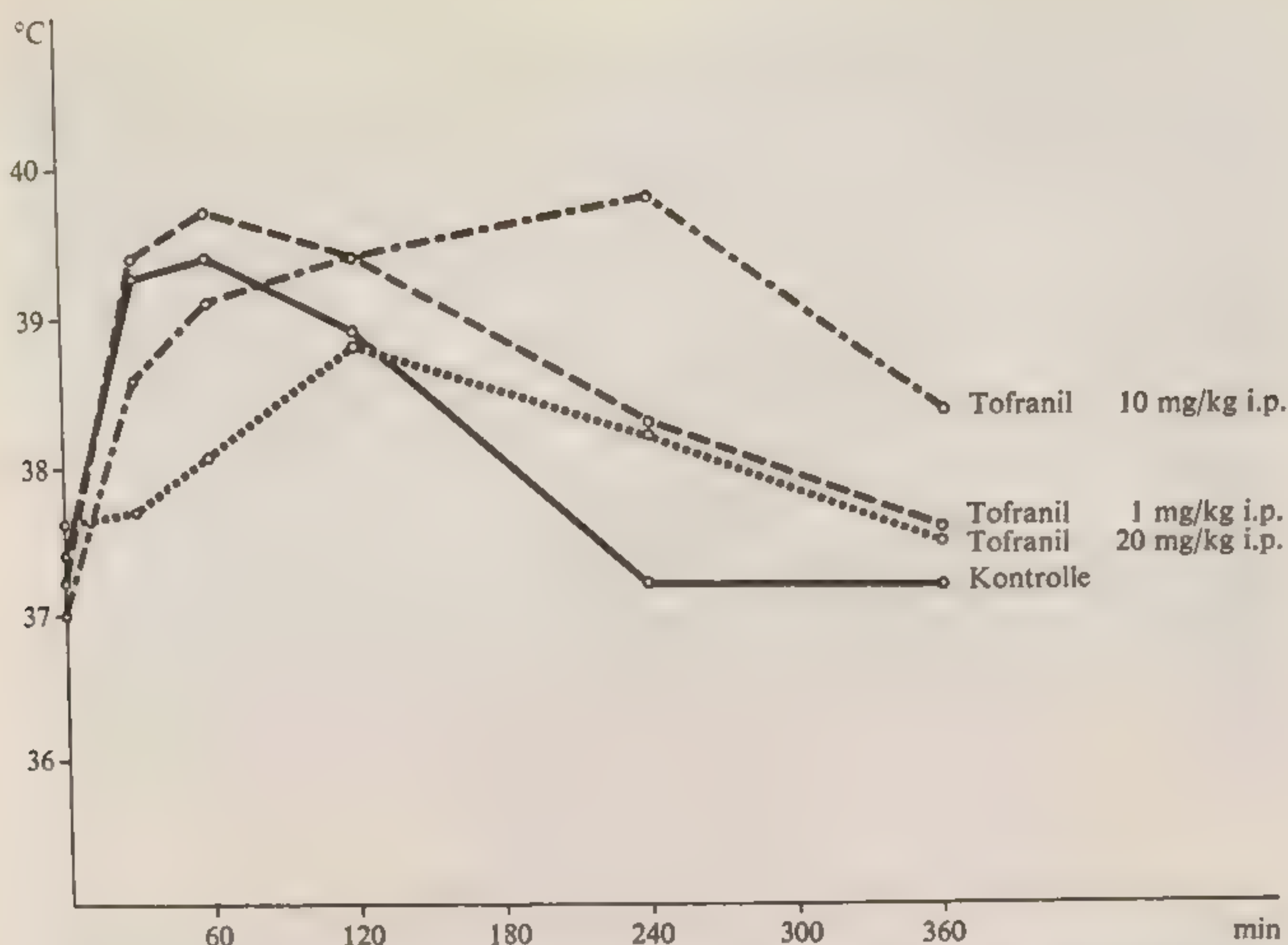


Таблица 5. Потенцирование гипертермии у крыс, вызванной амфетамином; i.p.-внутрибрюшинно.

#### Взаимодействие со средствами, вызывающими судороги

Определение противосудорожного действия исследуемых веществ по отношению к кардиазолу и стрихнину стало уже классическим, привычным методом отбора, который широко используется многими авторами. Здесь мы хотели бы упомянуть также электрошоковый тест. Торможение судорог, вызванных у мышей и крыс максимальным электрическим раздражением, рассматривается как критерий антисудорожных свойств исследуемого вещества. Хотя этот тест особенно показателен для противоэпилептических средств, но и другие вещества, как, например, антидепрессивные препараты, транквилизаторы, антигистаминные средства и т.д., также проявляют противосудорожный эффект.

#### Взаимодействие с функционально активными веществами самого организма

Существенным вкладом в дело оценки качества действия фармакологических средств могут быть результаты исследования взаимодействия этих средств с функционально-активными веществами самого организма.

##### а) Взаимодействие с адреналином и норадреналином

Многие методы исследования *in vivo* и *in vitro* позволяют определить потенцирующее или антагонистическое отношение исследуемого вещества к



адреналину и норадреналину. Хотя при этом часто речь идет о периферических эффектах, но и с их помощью могут быть выявлены характерные свойства веществ, действующих на центральную нервную систему. Классическим примером этого может послужить обнаруженная SIGG (1959) способность имипрамина усиливать обусловленное норадреналином сокращение мигательной перепонки птиц и повышать кровяное давление; этот феномен принят сегодня как тест для отбора антидепрессивных средств в целом. Если для антидепрессивных препаратов особенно характерно усиливающее действие по отношению к адреналину и норадреналину, то большинство нейролептических препаратов отличаются прежде всего своим антагонистическим действием, которое объясняется эффектом, блокирующим  $\alpha$ -рецептор.

#### б) Взаимодействие с серотонином

Растущий интерес к нормальным и патологическим психическим процессам, таким как сон, галлюцинаторные состояния (WOOLEY и SHAW, 1957) или депрессии (Лапин, DEWHURST) привел к развитию методов, с помощью которых может быть определено влияние фармакологических средств на серотониновые эффекты *in vitro* и *in vivo*. Антагонистический эффект по отношению к обусловленным серотонином сокращениям в изолированных органах или серотониновому отеку на лапе крысы, видимо, является характерным признаком вещества с нейролептическими свойствами. COURVOISIER (1957) обнаружил полное соответствие между антисеротониновыми эффектами *in vitro* и общими успокаивающими свойствами различных фенотиазиновых препаратов. Для трициклических антидепрессивных средств потенцирование действия серотонина также характерно, как и усиление обусловленного норадреналином сокращения мигательной перепонки кошки.

Потенцирующий или антагонистический эффект по отношению к серотонину можно изучить также путем воздействия на поведение животного, обусловленное серотонином. В феномене «подергивание головой» CORNE (1963) усматривает возможность уяснить и квалифицировать влияние психофармакологических средств на центральные серотониновые эффекты. Однако его метод не оказался избирательным и не позволяет дифференцировать различные средства, такие как нейролептические, анальгетирующие антигистаминные и антидепрессивные.

#### Действие исследуемого вещества на спонтанное и условное поведение животного

Так как важную информацию о качестве действия вещества часто можно получить путем несложных наблюдений над изменением поведения животного, такие методы включены в большинство тестов отбора исследуемых веществ.

#### Двигательная активность мышей

Наблюдение над спонтанной двигательной активностью мышей, как метод исследования, применялось уже в конце прошлого столетия. В настоящее время чаще всего используется метод, описанный WINTER и FLATAKER (1951), который позволяет определять двигательную активность, зарегистрированную





Таблица 6. Крыса в состоянии каталепсии

с помощью фотографирования в клетке. Уменьшение спонтанных движений – явный признак угнетенного состояния. Повышение же двигательной активности, напротив, указывает на стимулирование центральной нервной системы.

#### *Тест потягивания*

Этот простой тест был описан в работах COURVOISIER и др. (1956, 1957). Тест основан на наблюдении, что мышь очень быстро поднимает задние лапки, если ее подвесить за передние лапки на тонкой проволоке. Таким способом, в противоположность предыдущему тесту, в котором седативное действие и акинез неотделимы (COURVOISIER, 1957; MORPURGO и THEOBALD, 1964), можно дифференцировать чисто успокаивающее и нейролептическое свойства исследуемого вещества.

#### *Каталепсия*

Значение собственно каталептогенного действия исследуемого вещества на животных для предвидения клинического его эффекта еще неясно. Спорным пока остается вопрос, можно ли на основе этого своеобразного нарушения поведения (табл. 6), которое уже COURVOISIER (1957) назвал характерным для действия фенотиазиновых препаратов, говорить о клиническом антипсихотическом эффекте или это нарушение связано только с паркинсоноподобными экстрапирамидными побочными явлениями. Недавно было указано на высокий коэффициент корреляции между клинической антипсихотической потенцией и каталептогенным действием на животных различных нейролепти-



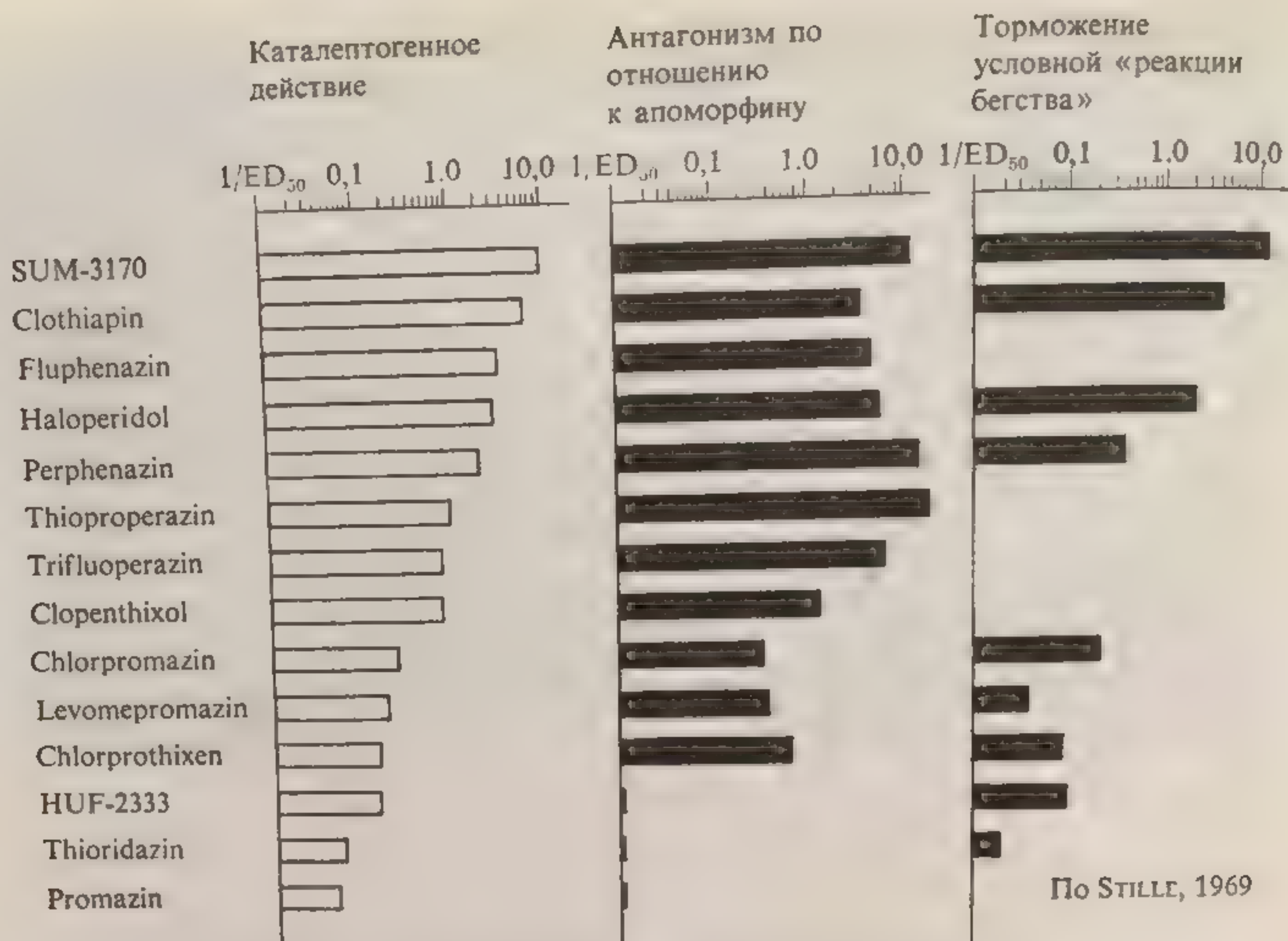


Таблица 7. Действие психофармакологических препаратов в условиях трех тестов.

ческих препаратов (STILLE, 1969). Тесная корреляция наблюдается также между антиамфетаминным, антиапоморфинным и каталептогенным действием исследуемого вещества на животных (FOG, 1968; STILLE, 1969). В табл. 7 иллюстрируются некоторые вещества с каталептогенным и антиапоморфинным действием.

#### Условное поведение животных

Для установления действия исследуемых веществ на условное поведение животных было разработано много простых и комплексных экспериментальных приемов. Для отбора потенциальных транквилизаторов используются прежде всего такие методы, которые охватывают оперативное, мотивированное страхом условное поведение. Сравнительно простая методика исследования действия веществ на поведение животного состоит в том, что животного заблаговременно приучают бежать на условный сигнал, чтобы отстраниться от травмирующего фактора (удара электротоком).

Избирательное торможение такого рода условных «реакций бегства» рассматривается в целом как действие, характерное для нейролептических препаратов (COURVOISIER, 1957; TAESCHLER, 1960; TEDESCHI, 1966; JANSSEN, 1961). Транквилизаторы (мепробамат, либриум) угнетают эти реакции лишь в нейротоксических дозах (COOK и др., 1961). Снотворные средства дают неспецифичный блокирующий эффект, а психотомиметические часто дают разрушающий эффект (MORPURGO, 1965). Антидепрессивные препараты в большинстве слу-



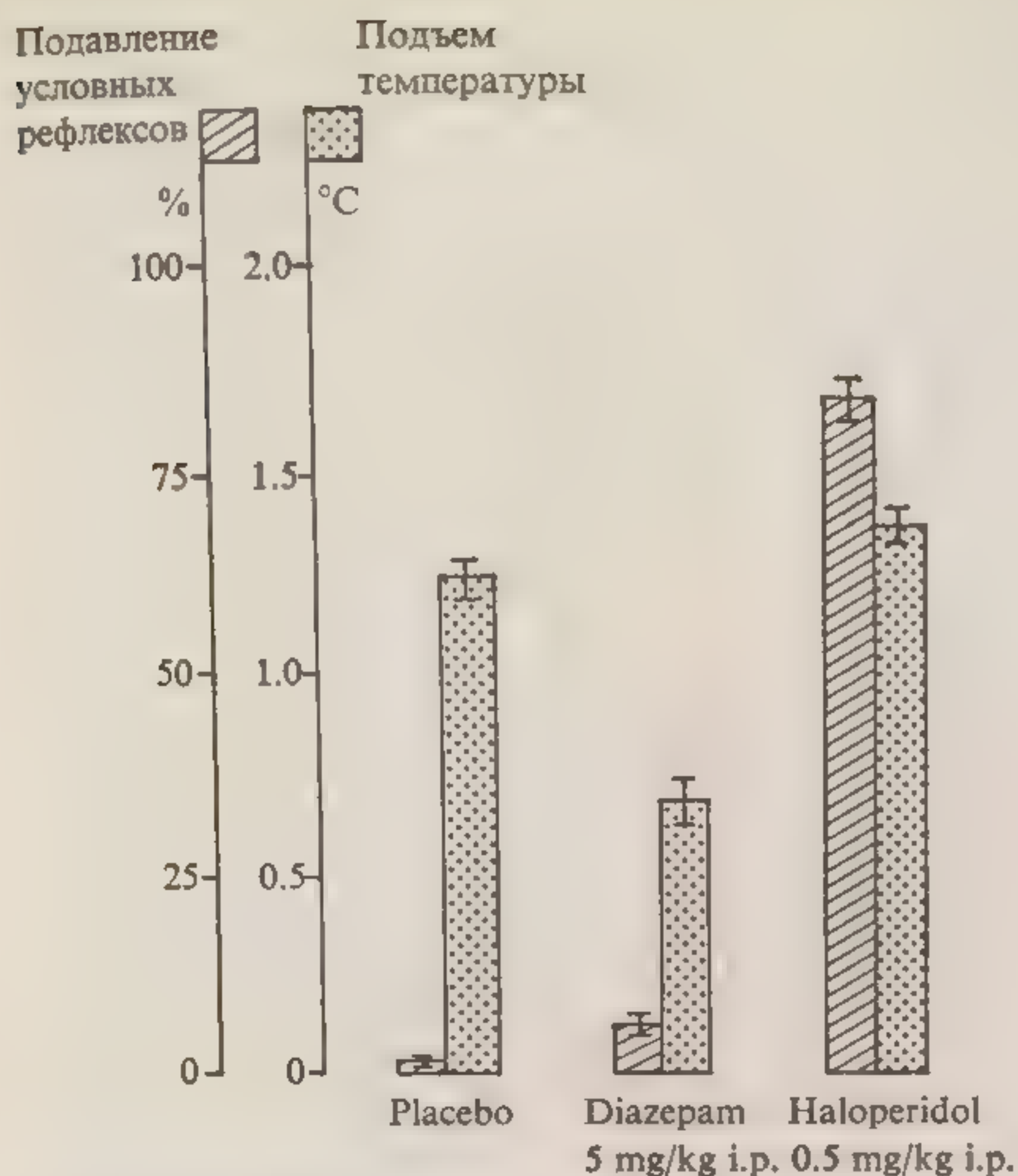


Таблица 8. Действие препаратов на условную гипотермию и «реакцию бегства».

чаев не влияют на условное поведение животных. Специфическое торможение условного оперативного «ответа» объясняется многими авторами действием, уменьшающим страх. В наших лабораториях мы придерживаемся того мнения, что при этом речь идет скорее о психомоторном торможении, чем о чисто анксиолитическом (подавляющем страх) действии (MORPURGO, 1965). Исследования, проводимые с одновременным учетом условной «реакции бегства» и условной гипертермии (DELINI-STULA и MORPURGO; работа находится в печати) указывают на то, что определенные условные вегетативные реакции дают лучшую модель для исследования анксиолитического эффекта. В табл. 8 показаны различные влияния некоторых фармакологических препаратов на условную гипертермию и ответную «реакция бегства» у крыс.

#### Нейрофизиологические методы исследования

В последние годы особый интерес был проявлен к фундаментальным вопросам механизма действия психофармакологических препаратов. Этот, поначалу теоретический, интерес привел к быстрому развитию методов, с помощью которых можно установить влияние исследуемых веществ на различные нервные функции. Хотя это и оказалось большим вкладом в наши знания по вопросам физиологии и патофизиологии мозга, такие методы еще не относятся к обычным методам отбора. Кроме того, их значение для характеристики профиля действия все еще ограничено. Биоэлектрическая активность мозга



(реакция возбуждения) может, например, быть изменена с помощью самых различных фармакологических веществ одинаковым образом и, в противоположность этому, фармакологически идентичные вещества могут повлиять на биоэлектрическую активность мозга различным образом. То же самое относится к ритму сна (OSWALD, 1968). Например, сокращение парадоксального сна описывалось многими авторами как специфическая особенность антидепрессивных препаратов. Однако иприндол<sup>1</sup>, которому надлежало бы действовать как антидепрессивное средство, не влияет на сон.

Поиски экспериментальных моделей, которые имитируют психические заболевания человека, привели также к исследованию действия веществ на многообразные изменения поведения после различных травм мозга. Так, например, в наших лабораториях была исследована каталепсия после нарушения мезенцефально-диэнцефальных отделов мозга как возможная модель для характеристики антипаркинсонических средств (DELINI-STULA и MORPURGO, 1968).

Описанное HOROVITZ (1966) эффективное блокирование врожденной, свойственной крысам так называемой «реакции убийства» (которая выражается в агрессивном поведении) путем разрушения AMYGDALA и избирательное торможение реакции убийства с помощью тиацезима привело косвенно к возможности использовать агрессивных крыс как модель для определения антидепрессивных средств. При сравнительном изучении действия различных клинически эффективных препаратов на четырех агрессивных моделях, в том числе и на модели «реакции убийства», DYANE (1969) обнаружил, однако, что, например, только имипрамин и дезипрамин, но не тиацезим, избирательно тормозят «реакцию убийства». Опыт со всеми этими моделями агрессивности безусловно еще слишком невелик, чтобы можно было окончательно высказаться об их ценности для предсказания клинических действий.

#### Биохимические методы исследования

Мы не будем подробно останавливаться на биохимических методах исследования, но только скажем, что они открывают новые аспекты действия психотропных веществ и новые аспекты механизмов этого действия и приобретают все большее значение для отбора новых веществ. Как раз о роли биохимических тестов при разработке антидепрессивных препаратов расскажет на этом симпозиуме д-р ТНЕОВАЛД.

\*   ■   \*

Описанные здесь вкратце методические возможности, которые имеются в настоящее время в нашем распоряжении для исследования новых веществ, позволяют нам представить и дифференцировать фармакологические профили действия препаратов. В качестве примера для нас служит прежний опыт исследования клинически действенных психоактивных веществ. Мы знаем, что некоторые фармакологические классы характеризуются едиными спектрами. В таблице 9, например, мы представили спектр действия нейролептических препаратов. При этом очевидно, что нейролептики, независимо от силы их действия в целом, характеризуются определенными эффектами в опыте на животных, как, например, успокоение, антагонизм по отношению к апоморфи-

<sup>1</sup> Iprindol: 5-[3-(dimethylaminopropyl)-6,7,8,9,10,11-hexahydro-5H-cyclo-oct[b]indole hydrochloride



Таблица 9. С лабораторными

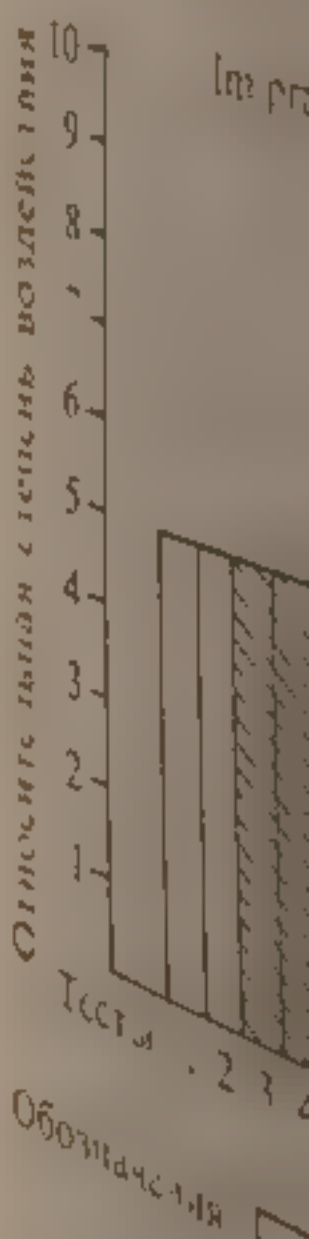


Таблица 10. на лабораторных



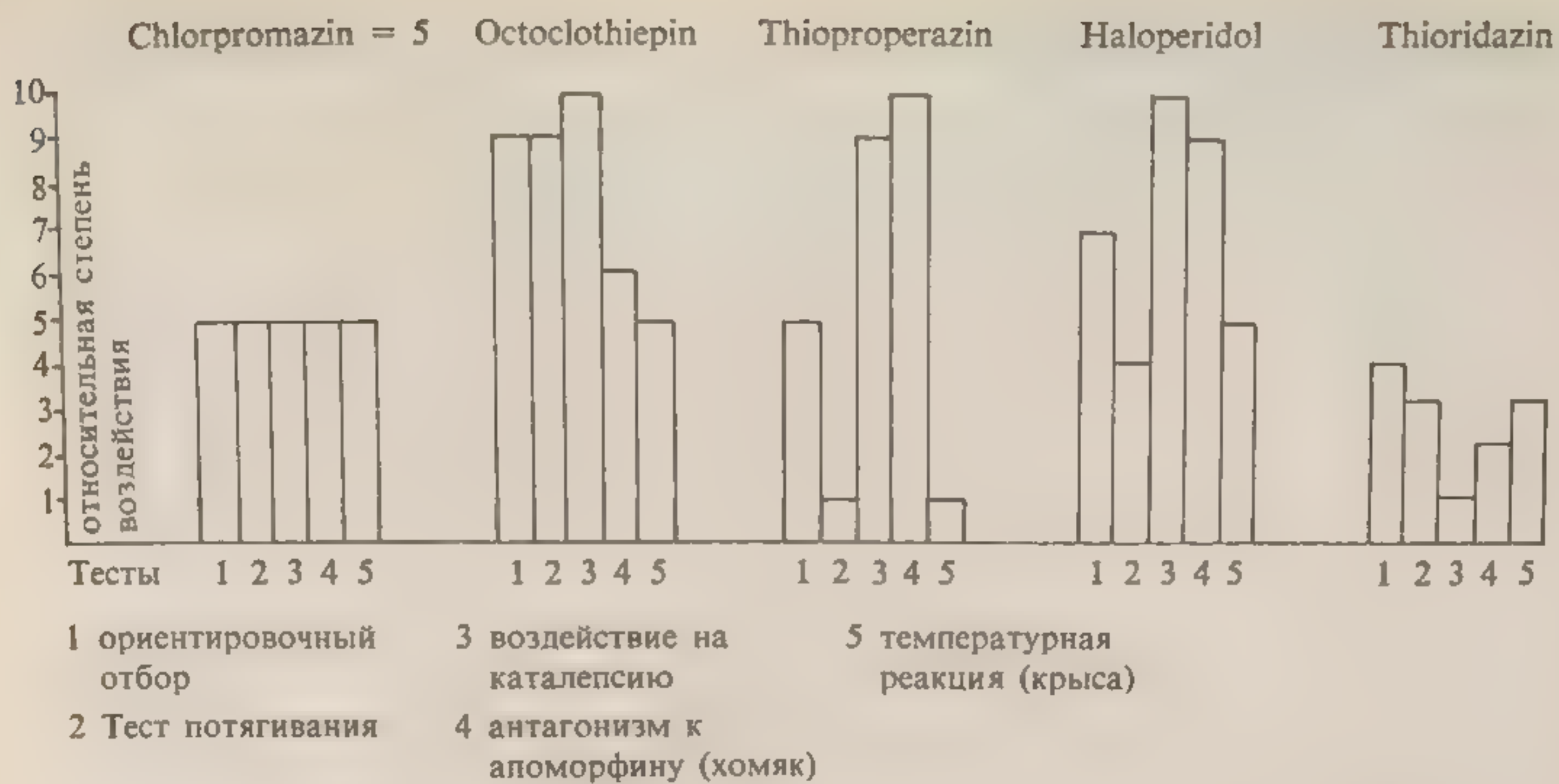


Таблица 9. Ориентировочные данные о влиянии некоторых нейролептиков на лабораторных животных в пяти тестах.

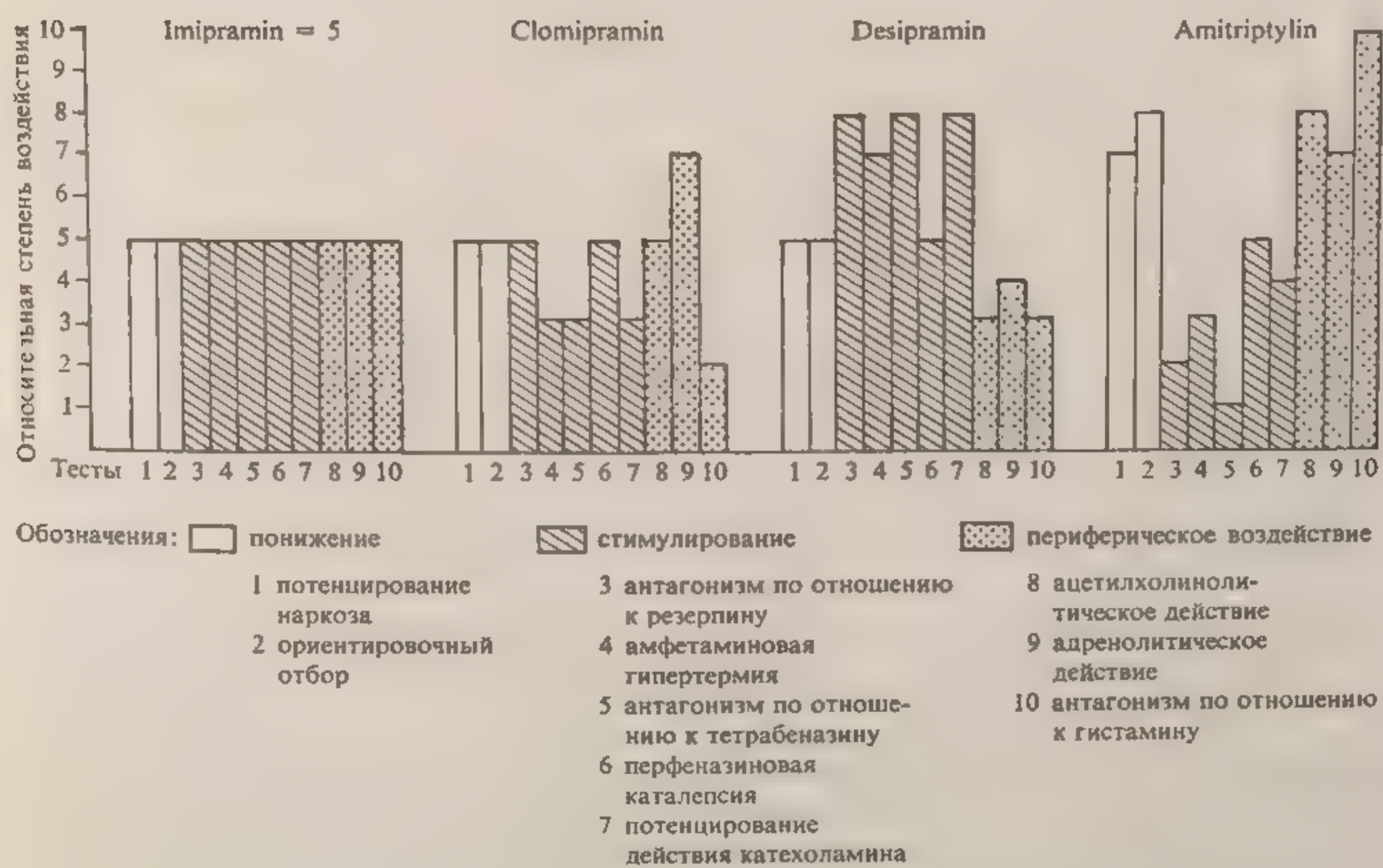


Таблица 10. Ориентировочные данные о влиянии некоторых антидепрессантов на лабораторных животных в десяти тестах.



ну, каталепсия и периферические нарушения. По сей день нам еще неизвестен ни один клинически действенный нейролептический препарат, который не обладал бы этими фармакологическими свойствами. Поэтому мы полагаем, что можем с определенной уверенностью предсказать нейролептические качества.

Это же высказывание касается и классических антидепрессивных препаратов типа имипрамина (табл. 10). Куда сложнее проблема найти препарат с новым действием и предвидеть его терапевтический эффект. Последнее пока еще невозможно. Но опыт исследований хлорпромазина и имипрамина научил нас работать не с помощью старых застывших гипотез, а уделять внимание всякому веществу с необычным действием на центральную нервную систему, особенно если его фармакологические свойства не подходят к известным профилям действия препаратов. Хотя опасность не заметить такое вещество в наше время уменьшилась, мы все еще очень зависимы от клинического испытания для того, чтобы получить ответ на вопрос о терапевтическом качестве таких соединений. В этом отношении психофармакология остается все еще ретроспективной наукой.



## К вопросу о спектре фармакологического действия трициклических антидепрессивных средств

W. THEOBALD

Фармакологические лаборатории фирмы И. Р. Гейги А. Г., Базель, Швейцария

Если мы хотим получить информацию о каком-нибудь фармакологическом средстве, то в первую очередь интересуемся его терапевтическим действием: при каких заболеваниях и с какой целью это средство можно применять. Кроме того, важное значение имеют данные о возможных (предполагаемых) побочных действиях этого препарата, применяемого в отдельности или в сочетании с другими лекарствами, и о способах предотвращения или ослабления таких побочных эффектов. Жизненно важное значение может иметь информация (насколько удастся ее собрать) о признаках отравления, об имеющихся противоядиях и о симптоматических методах лечения интоксикации. Прежде чем приступить к клиническому применению новых препаратов, на животных проводятся широкие фармакологические и токсикологические исследования, в частности изучение резорбции, распределения, обмена веществ и секреции, для получения по возможности большего количества данных о свойствах препарата и реакциях организма на него. Однако состояние наших знаний на сегодня еще не позволяет решить все затронутые проблемы в экспериментах на животных, и даже многолетнее клиническое применение препаратов постоянно обогащает нас новыми сведениями и подчас приводит к неожиданным результатам.

Наряду с изучением фармакодинамических свойств новых веществ, важной задачей экспериментов на животных и фармакологических исследований на людях является выяснение механизма действия препарата, что может значительно облегчить целенаправленные поиски новых, лучших медикаментов и дает возможность полнее раскрыть этиологию и патокинез заболевания.

Я хотел бы коснуться некоторых вопросов фармакологического спектра действия трициклических антидепрессивных средств. Доктор DELINI-STULA в своем докладе уже указывала на существенные фармакологические свойства этих веществ. Приведенные ею данные я хотел бы дополнить по следующим разделам.

1. Современные представления о механизме антидепрессивного действия трициклических соединений (на основе экспериментальных исследований на животных).
2. Сравнительные фармакологические исследования трициклических препаратов с антидепрессивным действием (экспериментальные исследования на животных).
3. Фармакологические свойства этих препаратов, указывающие на другие возможности их применения, или побочные действия.
4. Взаимодействие с другими медикаментами.



## Современные представления о механизме антидепрессивного действия трициклических соединений

Первая рабочая гипотеза о механизме антидепрессивного действия имипрамина – первого трициклического антидепрессивного препарата, открытого путем клинических исследований KUNN (1957) – была разработана SIGG (1959). Эта гипотеза основывалась на следующих наблюдениях ее автора: имипрамин усиливает сокращение мигательной перепонки и повышает кровяное давление (так же как и кокаин) после введения норадреналина наркотизированной кошке. SIGG истолковал этот эффект как сенсбилизацию адренергических функций и предположил, что любой подобный механизм мог бы нести ответственность за антидепрессивное действие имипрамина. Согласно исследованиям других авторов (среди них BRODI, SULSER) для понимания механизма действия имипрамина особенно важны такие факты: усиление действия катехоламина имипрамином и антагонизм последнего по отношению к резерпину, а также торможение действия MAO. Гипотезу, выдвинутую SIGG, поддержали и дополнили своими наблюдениями AXELROD и его сотрудники (1961 г.), которые показали, что имипрамин тормозит усвоение (при наружном применении) норадреналина нервными окончаниями различных тканей. Такой эффект фигурирует также как торможение обратной резорбции освобожденного с помощью нервного стимулирования норадреналина и ведет к увеличению количества этого медиатора. Он обнаруживается как в периферических органах, так и в центральной нервной системе. Однако такого рода торможение в центральной нервной системе меньше, чем в периферической (CARLSSON, 1968). Имеются также указания на то, что заторможенность упомянутого усвоения не одинакова во всех частях мозга (SNYDER и др., 1968). Известные нам исследования доказывают, что блокирующее действие трициклических антидепрессивных средств касается прежде всего синаптической мембраны и менее всего интранейрональных гранул-депо. Усвоение допамина и некоторых симпатикомиметических средств нейронами, содержащими норадреналин, угнетается именно трициклическими антидепрессивными препаратами, усвоение же допамина допаминэрговыми нейронами происходит беспрепятственно (CARLSSON, 1968, 1969).

Впоследствии нас интересовало, каким образом трициклические антидепрессивные средства, кроме вышеуказанного тормозящего действия, влияют на усвоение норадреналина нервными окончаниями. Теоретически могло иметь место повышение норадреналина в рецепторе с помощью усиления синтеза, высвобождения или торможения распада свободного норадреналина. Однако экспериментальные исследования на животных не дали однозначных указаний на такие эффекты. И только при больших дозах можно было наблюдать небольшое освобождение норадреналина. Ферменты, участвующие в катехоламиновом обмене веществ, не подвергались влиянию. С помощью некоторых препаратов можно было продемонстрировать уменьшение обмена норадреналина, что объяснялось отрицательным механизмом обратной связи, вероятно, вследствие повышения содержания норадреналина в рецепторе по причине возобновления торможения (CARLSSON, CORRODI, GLOWINSKI, GARATTINI, FUXE).

В последние годы в качестве еще одного возможного медиатора (посредника) клинического действия трициклических антидепрессивных средств на первый план все явственнее выступает серотонин. Уже в 1960 году GYERMEK описал вызываемое серотонином усиление сокращения мигательной перепонки, возникшее после предварительной обработки имипрамином. Автор указал



при этом на значение такого действия как индикатора возможного антидепрессивного эффекта. Дальнейшие исследования других авторов показали, что серотонин подвержен влиянию, подобно норадреналину, некоторых антидепрессивных средств, а именно: действие серотонина на периферическую и центральную нервную систему усиливается и усвоение серотонина нервными окончаниями затормаживается. Участвующие же в метаболизме серотонина ферменты и содержание серотонина в его депо не поддаются влиянию трициклических антидепрессивных средств – и все это приводит, вероятно, вследствие отрицательного действия обратной связи, к уменьшению серотонинового обмена. На основе своих широких исследований CARLSSON (1968) разработал гипотезу, согласно которой блокада накопления норадреналина при депрессивном синдроме ведет к активации моторики, а блокада накопления серотонина коррелирует с повышением настроения. В России на возможное значение серотонина для механизма действия антидепрессивных средств указал Лапин (1969).

Наряду с вопросом о влиянии биогенных аминов многими авторами (среди них VOTAVA) дискутировалась проблема торможения холинергического переноса в качестве возможного механизма терапевтического эффекта антидепрессивных средств. Опыты, проведенные с большим количеством трициклических антидепрессивных средств, убеждают в том, что холинолитический эффект не является абсолютно необходимым для антидепрессивного свойства препарата. Однако это не исключает того, что во время лечения, особенно в начальной стадии, атропиноподобное действие (в смысле перемещения вегетативной уравновешенности к симпатическому тону) усиливает терапевтический эффект.

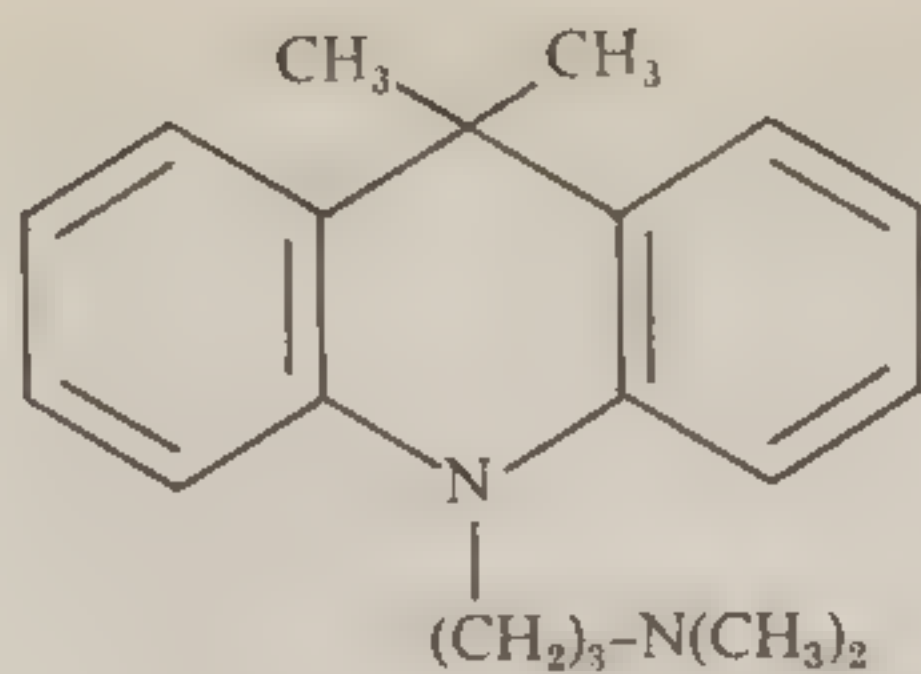
Трициклические антидепрессивные средства отличаются друг от друга не только силой потенцирования действия биогенных аминов и атропиноподобного эффекта, но также и степенью своих общеуспокаивающих свойств. Это качество особенно благоприятно для лечения тревожных и ажитированных депрессий. Насколько сильное угнетение уменьшает собственно антидепрессивный эффект или скрывает характерное действие, т.е. стимуляцию с помощью усиления биогенных аминов, при фармакологических опытах на животных не выяснить, – на этот вопрос могут ответить лишь клинические наблюдения.

Усиление активности биогенных аминов и парасимпатиколитический атропиноподобный эффект при самых различных функциях и во многих органах подтверждаются фармакологическими опытами. Однако и сегодня нам все еще неизвестно, достигается ли терапевтический эффект общим функциональным переключением организма или каким-то действием в каком-то специфическом месте. В этой связи интересны исследования HOROVITZ (1965), STEIN (1966), а также ALLIKMETZ и DELGADO (1969), которые выдвинули гипотезу, что при депрессиях имеют место дисфункции лимбической системы (AMYGDALA и HIPPOCAMPUS) – они-то и могут подвергаться благоприятному влиянию имипрамина.

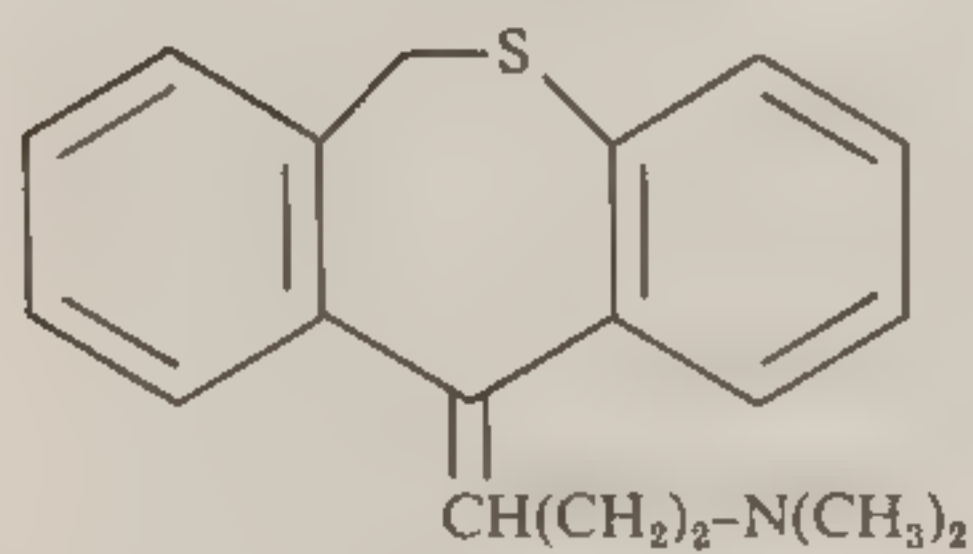
#### **Сравнительные фармакологические исследования трициклических препаратов с антидепрессивным действием**

Имипрамин, первый трициклический антидепрессивный препарат, начали применять с лечебной целью 13 лет назад. За эти годы нашли применение и

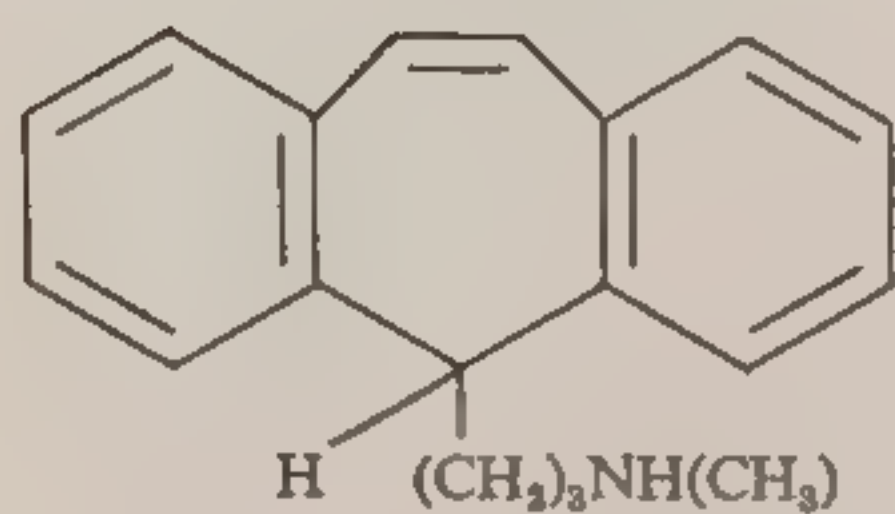




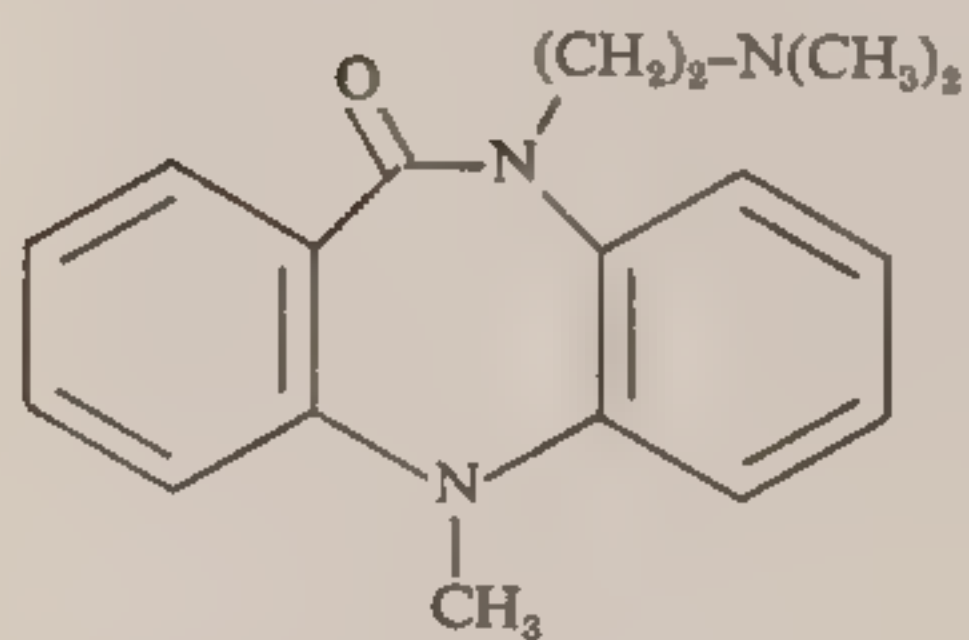
Dimethacrine



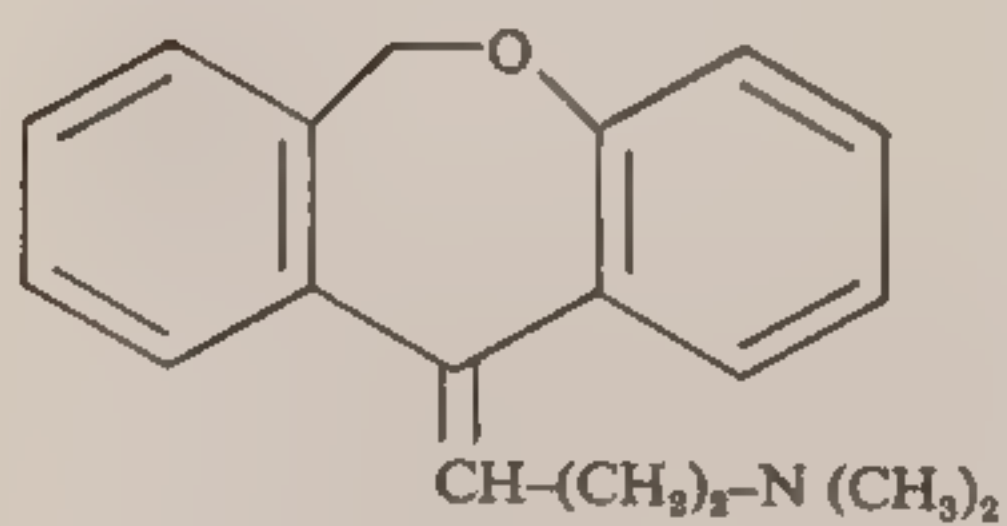
Prothiadene



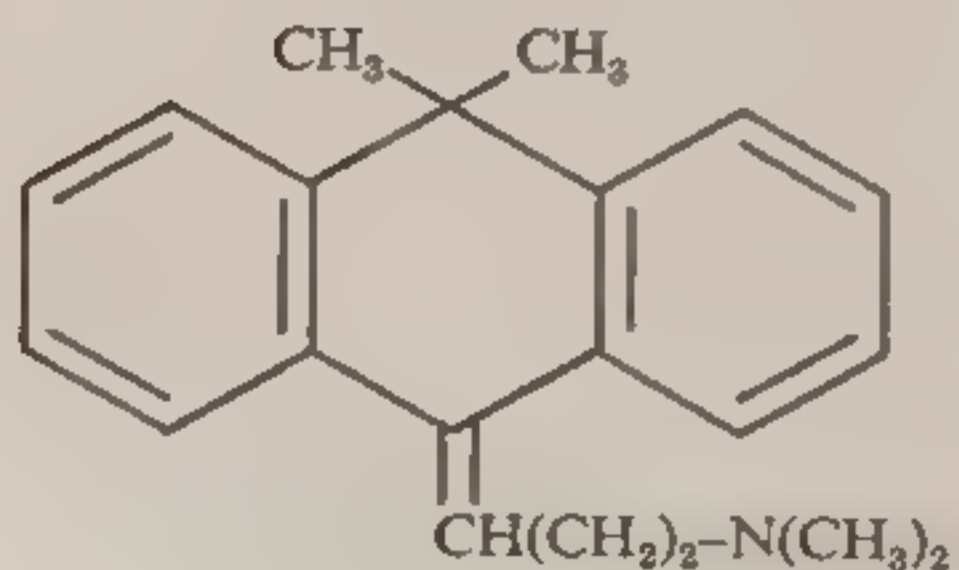
Protriptyline



Dibenzepin

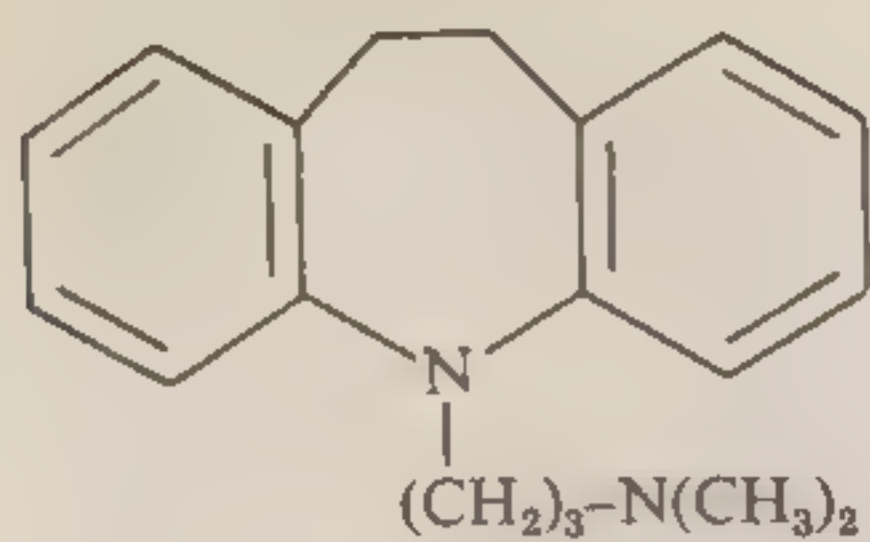


Doxepin

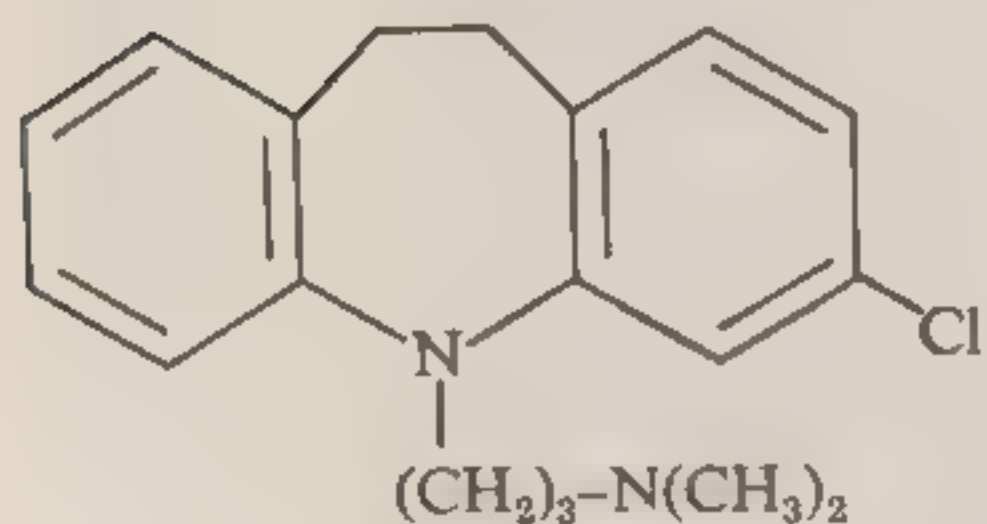


Melitracene

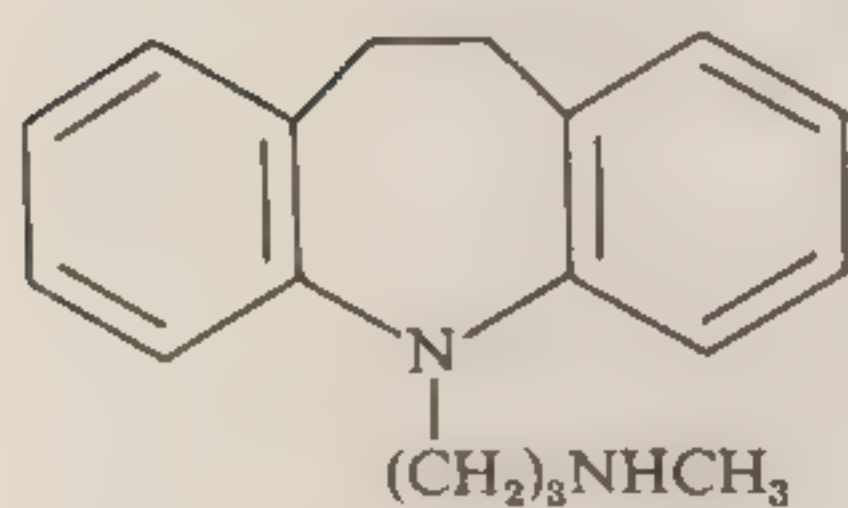




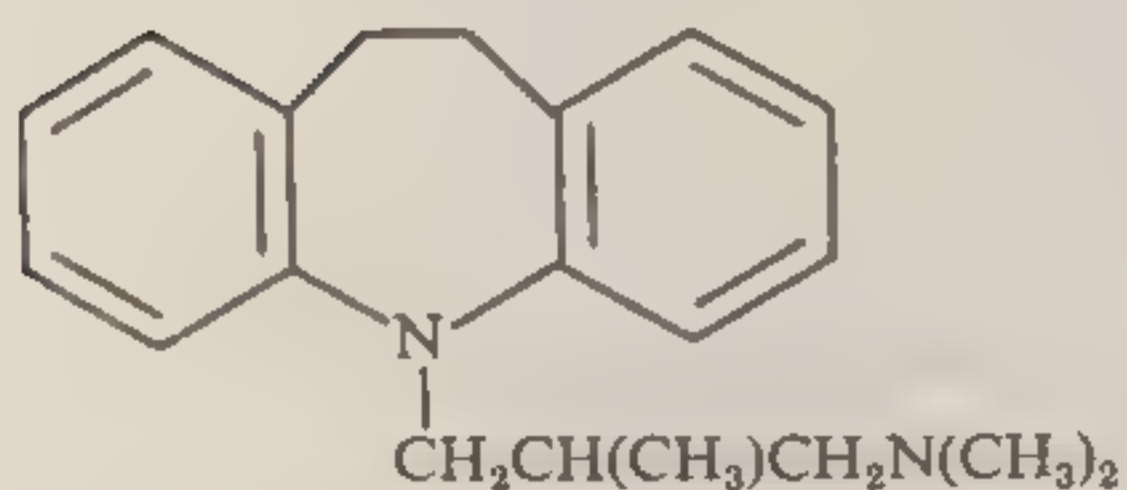
Imipramine



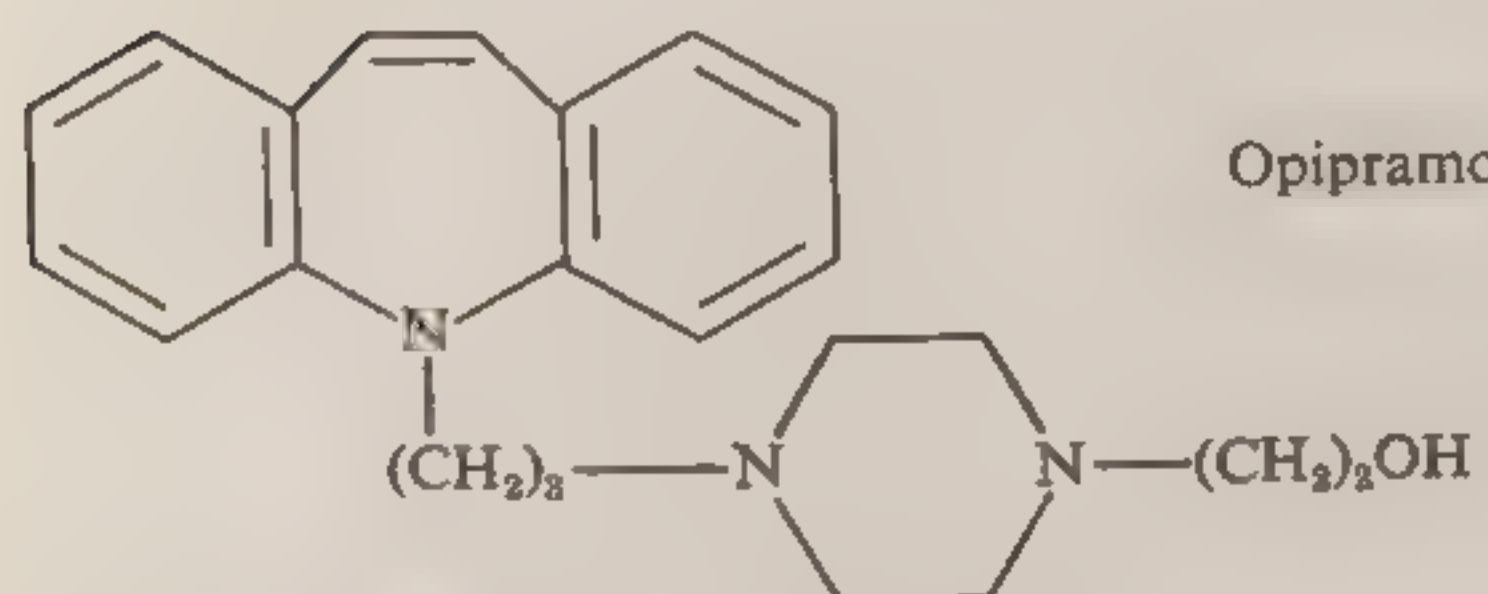
Clomipramine



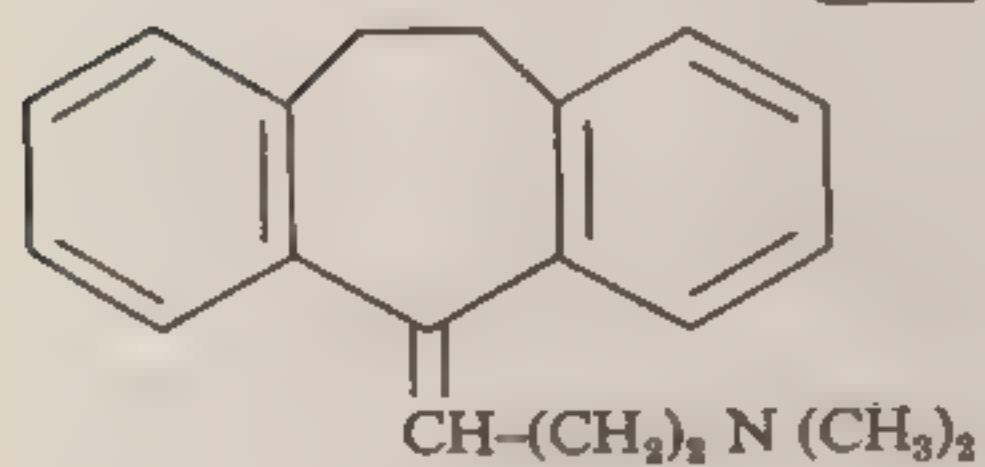
Desipramine



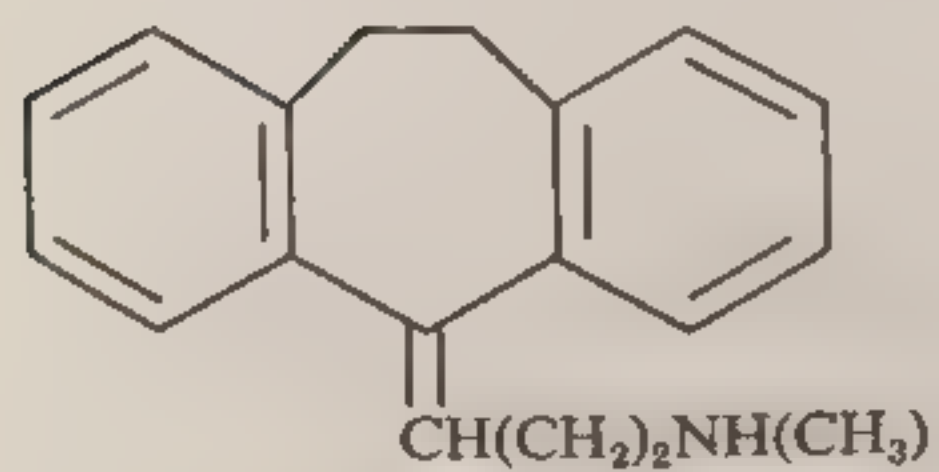
Trimeprimine



Opipramol



Amitriptyline



Nortriptyline

Таблица 2. Антидепрессивные препараты.



другие, новые трициклические антидепрессивные препараты. Они перечислены в таблицах 1-й и 2-й.

По своему терапевтическому эффекту эти препараты различаются прежде всего силой активации моторики, способностью повышать настроение и степенью успокаивающих свойств. В таблице 3-й даны результаты экспериментов с антидепрессивными препаратами на животных. Так как мы при этом учитывали результаты только тех исследований, которые были выполнены идентичными методами, мы должны были ограничиться немногими, но, на наш взгляд, яркими параметрами действия препаратов, и не могли отразить здесь все известные нам препараты. На таблице указана испытанная на крысе сила антагонизма по отношению к резерпину, усиление действия норадреналина на мигательную перепонку наркотизированной кошки, торможение усвоения норадреналина и серотонина тканями, действие адреналина на семенной мешочек морской свинки, степень антагонизма по отношению к действию ацетилхолина на кишечник морской свинки, торможение локомоторной активности мышей и увеличение длительности действия наркотиков.

Таблица позволяет группировать препараты следующим образом.

1. Дезипрамин и протриптилин проявляют наиболее сильные стимулирующие свойства при умеренном холинолитическом и успокаивающем действии (данные об успокаивающем действии протриптилина взяты из литературы).

2. Усвоение серотонина сильнее всего затормаживается с помощью кломипрамина, амитриптилина и имипрамина.

3. Имипрамин, дибензепин, нортриптилин и кломипрамин сопоставимы в отношении стимулирования норадренергеновых функций при несколько более ярко выраженном общеуспокаивающем и холинолитическом действии, чем у дезипрамина и протриптилина.

4. Низкое стимулирующее действие на норадренергеновые функции и относительно высокие успокаивающие свойства наблюдаются при амитриптилине, тримепримине и опипрамоле.

Наши данные о группировании препаратов сообразно мере их стимулирующего действия и успокаивающих свойств совпадают с классификацией KIELHOLZ (1968) антидепрессивных средств по их клиническому действию и с результатами экспериментов на животных, проведенных STILLE (1968), в связи с чем мы ограничиваемся здесь ссылкой на доклад коллеги KIELHOLZ на этом симпозиуме.

За последние несколько лет в литературе появляется все больше сообщений о клиническом испытании препаратов, которые не являются ингибиторами МАО и не обладают трициклической структурой и чей фармакологический спектр действия на животных должен оказаться характерным для действия имипрамина. Мы слишком мало знаем об этих препаратах, чтобы дать им оценку.

**Фармакологические свойства трициклических антидепрессивных препаратов, которые указывают на другие возможности их применения или побочные явления**

Подобно нейролептическим средствам, трициклические антидепрессивные препараты отличаются многосторонним фармакологическим спектром своего действия. Во многих отношениях действие этих препаратов даже совпадает:







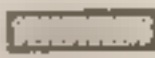


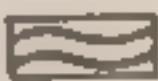

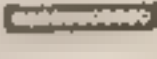




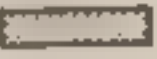




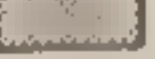


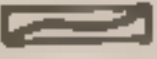




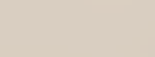

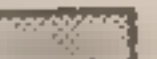




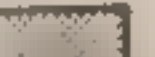








	Потенцирование функции норадреналина	Активация адреналина	Потенцирование 5HT-функции	Атропиноподобный эффект	Эффект угнетения
Imipramine					
Desipramine					
Clomipramine					
Trimetprimine					
Opipramol					
Dibenzepin					
Amitriptyline					
Nortriptyline					
Protriptyline					

Таблица 3. Результаты лабораторных испытаний антидепрессивных препаратов (пояснения в тексте).

эталонном может послужить имипрамин; не игнорируя отклонения, приведенные в обзорной таблице, особенности этого препарата можно рассматривать как характеризующие всю группу. Имипрамин обладает свойством ярко выраженного действия на вегетативные функции, причем особенно поддаются влиянию медиаторы. В зависимости от дозировки, примененной в опытах с животными, можно было наблюдать усиление (при малых дозах) или ослабление (при больших дозах) симпатических и парасимпатических функций. Какие действия препаратов и в какой степени проявляются – зависит не только от дозировки, но и от соответствующего исходного состояния.

При введении внутривенно ненаркотизированным животным небольших доз препарата, после легкого кратковременного понижения нормального до того кровяного давления, наблюдалось незначительное, но устойчивое его повышение. Повышение дозы приводило первоначально к заметному, но кратковременному, а затем к легкому, но более стойкому и продолжительному понижению кровяного давления. Действие норадреналина и ацетилхолина на изменение кровяного давления могло быть усилено при введении малых доз



имипрамина. Повышенные дозы приводили к затормаживающему действию. После возбуждения блуждающего нерва (Vagus) тенденция к гипотензии ослабевала. После опорожнения каротидного синуса и электростимуляции задней части гипоталамуса или чревного нерва (Splanchnicus) повышение кровяного давления слегка затормаживалось. Ганглиоблокирующий эффект имипрамина незначителен даже при больших его дозах.

В опытах на животных существенное влияние препарата на функции сердца обнаруживается только при высоких дозах (это можно наблюдать и в случаях отравления у человека). Нарушения были обратимы в зависимости от дозировки. Наряду с изменениями частоты сердцебиения (брадикардия после веновведения, тахикардия) наблюдались нарушения ритма, расстройства проводимости возбуждения и нарушения реполяризации. Эти изменения наступают в связи с воздействием на вегетативную регуляцию и местным анестетическим эффектом. Возможно, что здесь играет роль и нарушение использования кислорода. Противоаритмическое действие антидепрессивных препаратов было обнаружено в опытах на животных при аритмиях после введения сердечных гликозидов (KOSMIDER), аконитина (FEKETE) и кальция.

Наряду с описанными эффектами могут наступать атропиноподобные эффекты, такие как мидриаз, нарушение аккомодации, снижение моторики желудочно-кишечного тракта и снижение секреции желудочных желез. Снижение моторики желудочно-кишечного тракта происходит и в связи с папавериноподобным эффектом действия антидепрессантов. Защитное действие при стрессовой язве и серотониновой язве у крыс объясняется центральным и периферическим эффектом, а также наблюдаемым на периферическом уровне антагонизмом по отношению к серотонину, что может быть в свою очередь играет роль в отмеченном в клинике улучшении при терапии антидепрессантами функций желудка. Наряду с повышением симпатического тонуса атропиноподобный эффект действия имипрамина оказывает положительное влияние на синдром Паркинсона, что, безусловно, имеет не меньшее значение, чем улучшение психического состояния депрессивного больного.

Повышение моторики и тонуса мочевого пузыря может наступить в связи с атропиноподобным эффектом действия антидепрессантов, а также вследствие их способности к местно-анестетическому воздействию. Благоприятное влияние продолжительного применения антидепрессивных средств при недержании мочи объясняется прежде всего сокращением периодов парадоксального сна.

Еще открытым остается вопрос, достаточно ли для объяснения обнаруженного в опытах на животных благоприятного действия антидепрессантов при аллергиях и воспалениях, таких локальных свойств, как антагонизм по отношению к гистамину, серотонину и жаропонижающий эффект, или же психотропные влияния также имеют при этом значение. Точно так же обстоит дело и с анальгетическим эффектом при тяжелых болевых состояниях; вероятно, не очень выраженное снижение ощущения боли сочетается с психотропным эффектом — дезактуализация боли, — который важнее первого.

Спонтанное поведение нормальных подопытных животных в разной мере поддается влиянию антидепрессивных препаратов. При малых дозах эти препараты обнаруживают порой легкие стимулирующие свойства. Повышение дозы ведет чаще всего к успокаивающему действию. При субтоксических дозах отмечается возбуждение, а при токсических — судороги. Аналогичные ситуации возможны и у людей: судороги в случаях отравления и случайные спровоцированные приступы у лиц, страдающих эпилепсией.



## Взаимодействие антидепрессантов с другими препаратами

Взаимодействие антидепрессивных препаратов с другими медикаментами было многосторонне исследовано на животных. Без учета этого фактора невозможно лечение депрессий ни в стационаре, ни в амбулаторных условиях.

Об усилении действия адреналина и норадреналина при введении малых доз трициклических антидепрессивных препаратов по данным экспериментов говорилось уже выше. Согласно многочисленным исследованиям, потенцирование действия норадреналина наблюдалось и у человека (HARRER, SVEDMYR). Центральное стимулирующее действие амфетамина и риталина усиливается антидепрессантами. Усиление имипрамином действия норадреналина контрастирует с торможением действия симпатикомиметиков тирамина и фенилэтиламина под влиянием того же имипрамина (SCHAEPP, STONE, CUENCA, SIGG). Этот затормаживающий эффект становится понятным, если принять во внимание, что оба указанных симпатомиметика косвенным образом действуют на орган при освобождении имеющегося в нервных окончаниях вещества-медиатора. Однако их абсорбцию изменяет имипрамин (мембранный эффект имипрамина).

Подобным же механизмом объясняется и антагонистическое действие имипрамина по отношению к гуанетидину и бретилиюму (понижающим кровяное давление). Для достижения терапевтического эффекта оба препарата должны попасть в нервные окончания, чему, видимо, препятствуют антидепрессанты (GOKHALE и др.).

Так как при высоких дозах антидепрессивных препаратов (случаи отравления) преобладает их адреналиноподобное действие, то для лечения появляющегося при этом понижения кровяного давления лучше применять гипертензин, который действует непосредственно на мускулатуру, чем симпатомиметики, стимулирующие только адренергические рецепторы (PLETSCHER, 1965). Вероятно при адреналоподобном действии антидепрессивных препаратов играет роль также и антагонизм по отношению к кальцию (ZIEGLER, BONACCORSI).

Одна из самых спорных комбинаций препаратов – сочетанное применение ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов. В опытах на животных в результате такого сочетания наблюдались возбуждение, гиперпирексия, тахикардия и судороги (NIMWICH и др.). Видимо, сказывается усиленное двустороннее влияние на моноаминный обмен веществ (так объясняют механизм действия тех и других препаратов). Антагонистическим может быть сочетание антидепрессантов с парасимпатикомиметическими препаратами, в то время как действие атропиноподобных препаратов потенцируется.

В зависимости от степени собственно успокаивающего действия антидепрессантов в разной мере усиливается эффект седативных или гипнотических препаратов.

В заключение нужно сказать, что взаимодействие между фармакологическими препаратами может наступить также и непосредственно, вследствие изменения резорбции, метаболизма и выделения (секреции). Так например, нам известно, что антидепрессивные препараты затягивают резорбцию жаропонижающих средств, что ведет к постепенному повышению вязкости крови и задержке жаропонижающих средств в организме.



Подобно тому, как применение нейролептических средств означало прогресс в лечении шизофрении, трициклические препараты, родоначальником которых был имипрамин, создали новые терапевтические возможности для лечения депрессий. Изложенные нами фармакодинамические свойства трициклических антидепрессивных препаратов укрепляют предположение, что клиническое действие этих препаратов наступает при повышении концентрации норадреналина и, возможно, серотонина у центральных норадренергеновых рецепторов.

Как предполагается, механизм этого действия состоит в задержке проникновения экстранейронального норадреналина и серотонина через синаптическую мембрану, чем снижается восстановление эндогенных свободных биогенных аминов в нервных окончаниях и их дальнейшее накопление в интранейрональных депо. Атропиноподобное действие трициклических антидепрессивных веществ не является, по-видимому, необходимым для возникновения клинического эффекта, но, вероятно, по крайней мере, в начальной стадии лечения, его поддерживает. Ярко выраженное влияние на вегетативные функции объясняется тем фактом, что антидепрессивные препараты участвуют в регулировании обменных процессов в организме. Это может привести к вторичным и побочным действиям, а при сочетании с другими медикаментами во многих случаях — к усилению или ослаблению фармакодинамического действия этих препаратов.











# MACARONIKA

ВКУС ВДОХНОВЕНИЯ



## КОРПОРАТИВНЫЕ ПОДАРКИ С ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПЕЧАТЬЮ

Логотип, фирменный цвет, рисунок — от 110 ₽/шт  
Минимальный заказ — 120 макарон  
Срок изготовления — 10 дней

При индивидуальном заказе все макароны упаковываются:  
— в стандартную упаковку на 6/12/24 штук (входит в стоимость заказа)  
— упаковку на 36 или 64 штуки (стоимость коробок 830 ₽ и 850 ₽)  
Более подробная информация на сайте: [www.macaronika.ru](http://www.macaronika.ru)

## ПОДАРОЧНЫЕ НАБОРЫ

9 шт — 1000 ₽

18 шт — 2000 ₽

36 шт — 4430 ₽

64 шт — 7010 ₽

## БОНУСНАЯ НАКОПИТЕЛЬНАЯ КАРТА «ЛЮБИМЫЕ ВКУСЫ»

При покупке от 2000 рублей в подарок Вы получаете бонусную карту «Любимые вкусы»  
За каждую совершенную покупку начисляются баллы в размере 5% от суммы (1 балл = 1 ₽)  
На сумму накопленных бонусов покупатель может совершать покупки в MACARONIKA

## НАБОРЫ МАКАРОН

1 шт — 90 ₽	6 шт — 540 ₽	12 шт — 1080 ₽	24 шт — 2160 ₽
36 шт — 4070 ₽ 36 макарон (3240 ₽ + подарочная упаковка (830 ₽))		64 шт — 6610 ₽ 64 макарон (5760 ₽) + подарочная упаковка (850 ₽)	

new  
ТЦ МЕГА «Химки»

new  
ТРЦ «Атриум»

new  
ТЦ МЕГА «Тёплый стан»

new  
ТЦ «Метрополис»

ТРЦ «Афимолл Сити»

ТРЦ «Авиапарк»

+ 10 корнеров в Санкт-Петербурге

MACARONIKASHOP

Делись фотографиями любимых макарон с друзьями. Выкладывай фото в Instagram под #macaronika и выигрывай сладкие призы! Подробности в нашей группе VK.

+7 (903) 960 81 52

интернет-магазин: +7 (903) 960 81 54

[www.MACARONIKA.ru](http://www.MACARONIKA.ru)



Цена 1 Р.



Дендресни кыныкы, перапыи  
ишведи кыныкы